



جامعة الموصل

كلية التربية للعلوم الصرفة

تحضير وتشخيص عدد من المركبات الحلقية غير المتجانسة  
المشتقة من بعض المركبات ثنائية الأمين وتقييم فعاليتها  
البايولوجية

عمر طه إسماعيل احمد

رسالة ماجستير

الكيمياء

بإشراف

الأستاذ المساعد

الدكتورة غفران ذنون صديق

2025 م

1447 هـ

## الخلاصة

تضمنت الدراسة تحضير عدد من المركبات الحلقية غير المتجانسة التي حضرت من مركبات امينية وتقييم فعاليتها البايولوجية وقد تضمنت عملية التحضير المسارات الآتية:

**المسار الأول:** ابتداءً هذا المسار بتحضير قواعد شف (G1-G3) من تفاعل مكافئ واحد من البار-ثنائي أمين ثنائي فنييل ميثان مع مكافئين من معوضات البنزالديهايد في الإيثانول المطلق بدرجة حرارة الغرفة، لينتج مركبات ذات رابطة آزوميثينية فعالة، وقد استخدمت هذه القواعد كنواة لتفاعلات لاحقة. تم تحويل هذه القواعد إلى مشتقات التترازول

(G4-G6) بتفاعلها مع أزيد الصوديوم في وسط (THF) كمذيب، بدرجة حرارة 60°م، كما تم تحويلها إلى مركبات الثيازوليدين (G7-G9) من خلال مفاعلها مع حامض الثايوكلايكوليك وبوجود كلوريد الخارصين اللامائي كعامل مساعد، ثم أجريت تفاعلات لاحقة لهذه القواعد مع أنهيدريد الفثاليك لتكوين مشتقات البنزوأوكسازيبين (G13) (G15)، وكذلك مع أنهيدريد المالك لتحضير مشتقات الأوكسازيبين (G16-G18)، وأخيراً تم إدخال قواعد شف في تفاعل مع كلوروأسيتيل كلوريد وثلاثي إيثيل أمين لتكوين مشتقات الأريزيدين (G19-G21)

**المسار الثاني:** شمل هذا المسار تحضير مشتق حلقي جديد (G10) من خلال مفاعلة البار-ثنائي أمين ثنائي فنييل ميثان مع ثايوسيانات الأمونيوم بوجود حامض الخليك والبروم، لتكوين حلقة بنزوبس-ثيازول ثنائية الأمين، ثم حضر مونومر ثنائي كلوريد التيرفثالويل (G11) من تفاعل حامض التيرفثاليك مع كلوريد الثايونيل تحت ظروف جافة. مزج المركبان (G10) و (G11) في وسط من (DMF) الجاف وبوجود البريديين لإنتاج بوليمر أميدي المتمثل بالمركب (G12) بعد ذلك تم إدخال قواعد شف في تفاعل مع الهيدرازين المائي في وسط الإيثيلين كلايكول كمذيب ومن ثم معالجتها بحامض الهيدروكلوريك المركز، مما أدى إلى الحصول على البوليمرات (G22-G24) ذات البنية الشبكية متعددة النيتروجين.

**المسار الثالث:** تضمن هذا المسار سلسلة من التفاعلات بدأت بتحضير مشتق البنزوايميدازول (G25) عبر مفاعلة فنييلين ثنائي أمين مع حامض اللاكتيك، ومن ثم أكسدة هذا

المشتق إلى (G26)(٢-أسيتيل بنزيميدازول) باستخدام ثنائي كرومات البوتاسيوم في وسط حامضي. بعد ذلك تم تحضير (G27)(٤-نتروفينيل أزيد) ، من تفاعل (4-نايتروأنيلين) مع نترتيت الصوديوم بوجود حامض الهيدروكلوريك للحصول على مشتق املاح الدايزونيوم ثم تفاعل مع أزيد الصوديوم للحصول على مشتق الازيد المقابل. ويتفاعل ثلاثي المكونات شمل المركبات (G26) و (G27)ومعوضات بنزائل الامين مناسبة في وسط التولوين الجاف، تم الحصول على مشتقات التريازول (G28) و(G29)،

**المسار الرابع:** ركز هذا المسار على سلسلة تفاعلات انطلقت من تكاثف فنيلين ثنائي أمين مع حامض الثايوكلايكوليك لتكوين مركب (G30)(بنزيميدازول-2-يل ميثانثيول) ، ثم أُجري تفاعل استبدال باستخدام برومو خلات الإيثيل وكربونات البوتاسيوم للحصول على المركب (G31) ، ومنه تم تحضير الهيدرازيد المقابل (G32) عبر تفاعل مع هيدرازين مائي. بعد ذلك تم إدخال المركب (G32) في تفاعل تكاثف مع معوضات البنزالديهايد لإنتاج الهيدرازونات المقابلة(G33-G35) ، والتي أدخلت لاحقاً في تفاعل مع غاز الهيدروكلوريك الجاف في وسط كحول أميلي لتكوين مشتقات الفثالازين(G36-G38)

**المسار الخامس:** شمل هذا المسار مفاعلة البنزيدين مع مشتقات الإيزوثايوسيانات (بيوتيل وفينيل) للحصول على معوضات الثايويوريا (G39) و(G40)، والتي تم تفاعلها بعد ذلك مع أكسيد الزئبق لتنتج معوضات الكاربوديإيميد (G41) و (G42) بعدها تم مفاعلة (G41) و (G42) مع حامض الساليسيليك لإنتاج المركبات الحلقية (G43) و (G44)من نوع البنزوأكسازين ، كما تم إدخالها أيضاً في تفاعل مع حامض الأنثرانيليك لإنتاج مركبات (G46) و(G47) من نوع الكوينازولين-4,2-دايون. وأخيراً، أُجريت عملية التحلل الحامضي و حراري للمركبين (G43) و (G46) للحصول على المركبات (G45) و(G48) على التوالي

وقد تم تشخيص المركبات المحضرة باستخدام طيف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) لتحديد المجموعات الوظيفية، وطيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون (<sup>1</sup>H-NMR) والكربون-13 (<sup>13</sup>C-NMR) لتأكيد الصيغ التركيبية، وذلك باستخدام أجهزة متقدمة في

جامعتي الموصل والبصرة. كما تم تحديد درجات الانصهار لتلك المركبات، إضافة إلى استخدام التحلل الحراري الوزني (TGA) لتقييم الاستقرار الحراري لبعض البوليمرات.

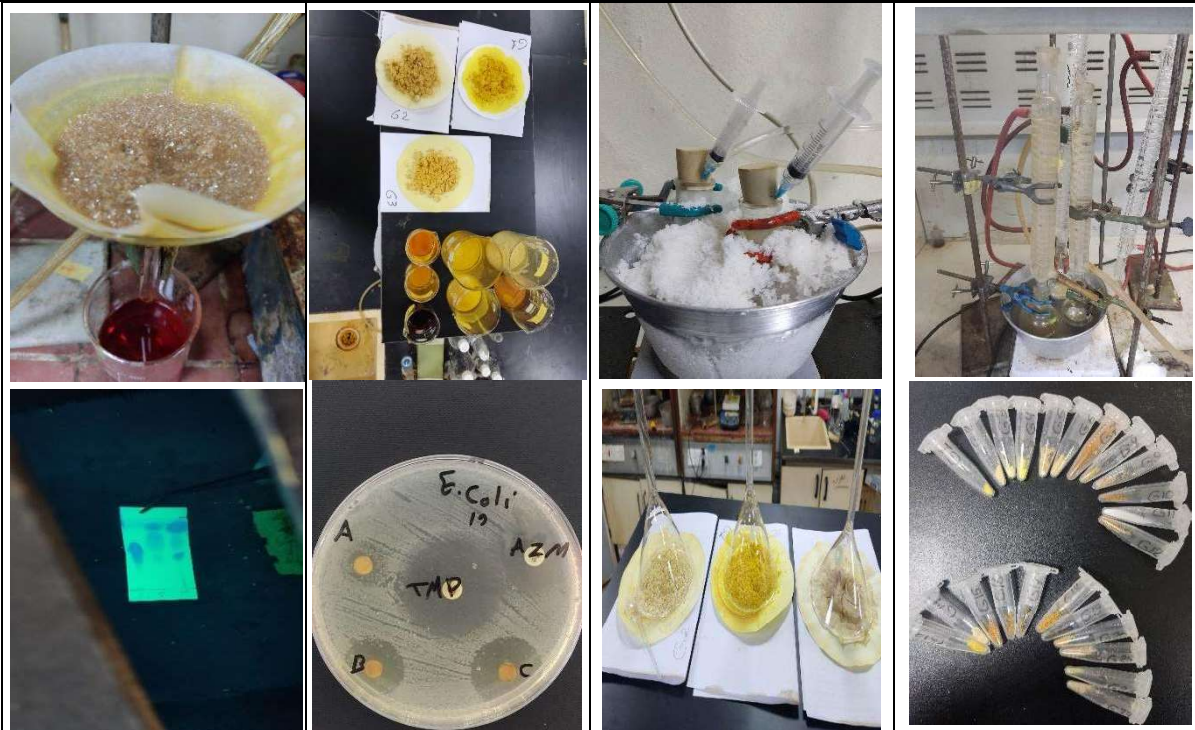
**قيمت الفعالية التثبيطية** لعدد من المركبات المنتخبة مثل (G12 ، G14 ، G19 ، G25 ، G28 و G31) ضد نوعين من البكتيريا تم الحصول عليها من الجلد والبول، وأظهرت بعض المركبات نتائج تثبيطية ملحوظة تعكس إمكانية استخدامها كمضادات بكتيرية مستقبلية، خصوصاً المركبين G19 و G25

تحضير وتشخيص عدد من المركبات الحلقية غير المتجانسة المشتقة من بعض المركبات ثنائية الأمين وتقييم فعاليتها البايولوجية

المؤلف: عمر طه إسماعيل احمد بأشراف: أ.م. د. غفران ذنون صديق الناشر: جامعة الموصل

GRAPHICAL ABSTRACT

HIGHLIGHTS



تحضير  
وتشخيص عدد  
من المركبات  
الحلقية غير  
المتجانسة المشتقة  
من بعض  
المركبات ثنائية  
الأمين وتقييم  
فعاليتها  
البايولوجية

Keywords

قواعد شف،  
الأزيد، التترازول،  
والأوكسازيبين،  
أزيتيدينات،  
ثيازوليدينات،  
بنزوأوكسازيبينات،  
كوينازولينات،  
وبوليمرات أميدية،  
امينات اولية

تضمنت هذه الدراسة تحضير سلسلة من المركبات الحلقية غير المتجانسة انطلاقاً من مركبات أمينية مختلفة، عبر عدة مسارات تركيبية شملت تكوين قواعد شف ومشتقاتها (تترازولات، ثيازوليدينات، أزيتيدينات، أوكسازيبينات وبنزوأوكسازيبينات)، بالإضافة إلى تحضير مشتقات بنزويس-ثيازول وبوليمرات أميدية متعددة النيتروجين، فضلاً عن مشتقات البنزوايميدازول، التريازول، الفثالازين، البنزوأوكسازين والكوينازولين-2,4-دايون. جرى تشخيص المركبات المحضرة باستخدام أطياف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) والرنين النووي المغناطيسي للبروتون والكربون ( $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ )، إضافة إلى قياس درجات الانصهار والتحليل الحراري الوزني (TGA) لبعض البوليمرات لتقييم ثباتها الحراري.

كما تم تقييم الفعالية البايولوجية التثبيطية لعدد من المركبات المنتخبة (G12، G14، G19، G25، G28، G31) ضد نوعين من البكتيريا المعزولة من الجلد والبول. وأظهرت النتائج أن بعض المركبات - خصوصاً (G19) و (G25) تمتلك نشاطاً تثبيطياً واعدًا، مما يشير إلى إمكانية استغلالها مستقبلاً كمضادات بكتيرية فعالة

omer.23esp59@student.uomosul.edu.iq

## Abstract

The study involved the synthesis of a number of heterocyclic compounds derived from selected amine compounds, along with the evaluation of their biological activity. The synthetic procedures were carried out through the following pathways:

**The first pathway:** This pathway began with the synthesis of Schiff bases G1–G3 via an equimolar condensation reaction between para-diamino diphenylmethane and substituted benzaldehydes in absolute ethanol at room temperature, yielding azomethine-functionalized compounds, which served as precursors for subsequent reactions. These Schiff bases were then converted to tetrazole derivatives G4–G6 by reaction with sodium azide in THF at 60°C. Further transformation of these bases into thiazolidine derivatives G7–G9 was achieved through their reaction with thioglycolic acid in the presence of anhydrous zinc chloride as a catalyst. Subsequent reactions of the Schiff bases with phthalic anhydride led to the formation of benzooxazepine derivatives G13–G15, while their reaction with maleic anhydride yielded oxazepine derivatives G16–G18. Finally, the Schiff bases underwent cycloaddition reactions with chloroacetyl chloride and triethylamine to form azetidines G19–G21.

**The second pathway:** This pathway involved the preparation of the novel heterocyclic compound G10 through the reaction of para-diamino diphenylmethane with ammonium thiocyanate in glacial acetic acid and bromine, yielding a bis-thiazole diamine compound. The monomer terephthaloyl chloride G11 was synthesized from terephthalic acid and thionyl chloride under anhydrous conditions. The coupling of G10 and G11 in dry DMF and in the presence of pyridine afforded the amide-based polymer G12. Additionally, Schiff bases were reacted with hydrazine hydrate in ethylene glycol followed by treatment with concentrated hydrochloric acid to yield linear nitrogen-rich polymers G22–G24.

**The third pathway:** This pathway encompassed a series of reactions starting with the synthesis of benzimidazole derivative G25 via the condensation of o-phenylenediamine with acetic acid, followed by oxidation using potassium dichromate under acidic conditions to

yield G26. The tetrazole precursor G27, a nitroaryl azide, was synthesized from 4-nitroaniline through diazotization and azidation using sodium nitrite and sodium azide. A multicomponent reaction involving G26, G27, and appropriate substituted anilines in dry toluene produced tetrazole derivatives G28 and G29, featuring fused imidazole and tetrazole functionalities.

**The fourth pathway:** This pathway focused on a sequence of reactions starting with the condensation of o-phenylenediamine and thioglycolic acid to yield compound G30, followed by alkylation using ethyl bromoacetate and potassium carbonate to afford G31. Further reaction with hydrazine hydrate produced the hydrazide G32. Subsequent condensation of G32 with substituted benzaldehydes resulted in hydrazone derivatives G33–G35, which were then treated with dry HCl gas in amyl alcohol to give the fused phthalazine derivatives G36–G38, containing tricyclic frameworks with amide and nitrogen functionalities.

**The fifth pathway:** This complex pathway involved the reaction of benzidine with isothiocyanate derivatives (butyl and phenyl) to yield thiourea compounds G39 and G40, which were subsequently oxidized with mercuric oxide to afford carbodiimide intermediates G41 and G42. These intermediates were reacted with salicylic acid to produce benzoxazine-quinazoline derivatives G43 and G44. In parallel, reaction with anthranilic acid yielded quinazoline-2,4-dione derivatives G46 and G47. Finally, thermal acid treatments of G43 and G46 gave the ring-opened compounds G45 and G48, characterized by dual oxazine-dione frameworks with high electron density.

The synthesized compounds were characterized using Fourier-transform infrared spectroscopy (FT-IR) to identify functional groups, and nuclear magnetic resonance spectroscopy ( $^1\text{H-NMR}$  and  $^{13}\text{C-NMR}$ ) to confirm the structural formulas, utilizing advanced instrumentation at the University of Mosul and University of Basrah. Melting points were determined to assess compound purity, and thermogravimetric analysis (TGA) was employed to evaluate the thermal stability of selected polymers.

**The antibacterial activity** of selected compounds including G12, G14, G19, G25, G28, and G31 was evaluated against two bacterial strains. Some compounds showed notable inhibition zones, indicating promising potential as future antibacterial agents, particularly compounds G19 and G25.

**University of Mosul**  
**College of Education**  
**For pure Science**



**Synthesis and Characterization of Several  
Heterocyclic Compounds Derived from Some  
Diamine Compounds and Evaluation of Their  
Biological Activity**

**Omer Taha Ismael Ahmed**

**M.Sc. Thesis**

**Chemistry**

**Supervised by**

**Assist.Prof.**

**Dr. Ghufran Thanoon Sdeek**

**1447 A.H.**

**2025 A.D.**