تحضير عدد من معوضات 4,3,1-اوكسادايازول و 4,3,1-ثايادايازول و 4,2,1-ترايازول

رسالة تقدم بها

مهند يقظان صالح احمد

إلى

مجلس كلية التربية-جامعة الموصل

وهي جزء من متطلبات نيل شهادة الماجستير

في

الكيمياء

بإشراف

الأستاذ الدكتور

خالد محمود داؤد

1427هـ 2006 م

الخلاصة

تم في هذه الرسالة تحضير عدد من المركبات خماسية الحلقة غير المتجانسة، اذ حضر عدد من معوضات 1،3،4–اوكسادايازول و 1،3،4–ثايادايازول و 1،2،4–ترايازول من مواد اولية مختلفة.

تم تحويل حامض الكابريك (ديكانويك) الى الاستر المقابل (ديكانوات الاثيل) عن طريق مفاعلته مع الايثانول المطلق بوجود حامض الكبريتيك المركز. وتم تحويل الاستر الى الهيدرازيد من خلال مفاعلته مع الهيدرازين المائي في الايثانول.

حضر المركب 2–نونيل–1،3،4–اوكسادايازول–5–ثايول عن طريق مفاعلة الهيدرازيد مع ثنائي كبريتيد الكاربون وهيدروكسيد البوتاسيوم في الايثانول. ثم حول المركب الناتج الى 5–نونيل–4،1،2–ترايازول–3–ثايول بتفاعله مع الهيدرازين المائي في الايثانول المطلق.

تم تحضير مركب الترايازول الحاوي على نفس المعوض في الموقعين 3 و 5 وذلك من خلال تسخين الهيدرازيد عند درجة حرارة (130–150 °م).

حضرت معوضات الاريل ايسوثايوسيانات عن طريق تفاعل عدد من الامينات الاروماتية مع ثنائي كبريتيد الكاربون في الميثانول بوجود الامونيا، ثم معاملة الناتج مع محلول نترات الرصاص. واستخدمت الايسوثايوسيانات المحضرة لتحضير مركبات الثايوسيميكاربازيد وذلك بتفاعلها مع الهيدرازيد في الايثانول. كما حضر مركب 1–معوض ثايوسيميكاربازيد من تفاعل الهيدرازيد مع ثايوسيانات الامونيوم وحامض الهيدروكلوريك المركز. وحولت الثايوسيميكاربازيدات المحضرة الى معوضات 1،3،4–اوكسادايازول و 1،3،4–ثايادايازول و 1،2،4–ترايازول بتفاعلها مع اوكسيد الزئبق وحامض الكبريتيك المركز والمحلول المائي لهيدروكسيد الصوديوم على التوالي. كما حضر مركب 1،2،4–الترايازول الحاوي على مجموعة امين في الموقع 4 من خلال تفاعل الثايوسيميكاربازيدات مع الهيدرازين المائي.

كما حضرت مركبات 1،2–ثنائي اسيل هيدرازين من تفاعل الهيدرازيد مع حامض الفورميك او كلوريدات الحوامض او مع الاسترات. ثم حولت هذه المركبات الى معوضات 1،3،4–اوكسادايازول و 1،3،4–ثايادايازول من خلال تفاعلها مع اوكسي كلوريد الفسفور (او خماسي اوكسيد ثنائي الفسفور) وخماسي كبريتيد ثنائي الفسفور على التوالي.

تم تحضير مركبات الهيدرازون من خلال تفاعل الهيدرازيد مع عدد من الالديهايدات، ثم اكسدة هذه الهيدرازونات باستخدام ثنائي اوكسيد الرصاص في حامض الخليك الثلجي لتعطي مركبات 2–نونيل–1،3،4–اوكسادايازول–5–اريل.

حضر المركب 5–امينو–2–نونيل–1،3،4–ثايادايازول من تفاعل حامض الكابريك مع الثايوسيميكاربازيد غير المعوض في حامض الكبريتيك المركز. ومن ثم عومل المركب الاخير

مع محلول نتريت الصوديوم، وحامض الهيدروكلوريك ليعطي المركب 5-كلورو-2-نونيل-4،3،1-ثايادايازول. وادخل المركب الناتج في عديد من التفاعلات مع مركبات مختلفة مثل الثايوريا، وعدد من مركبات الثايادايازول، والاوكسادايازول الحاوية على مجموعة امينو للحصول على مركبات ثنائية الحلقة غير المتجانسة.

كما حضر المركب (2-نونيل-4،3،1-ثايادايازول-5-يل) هيدرازين من خلال تفاعل المركب مع الهيدرازين المائي في الايثانول الذي حول الى مركبات 1-ثايادايازول معوض 2-اسيل هيدرازين، من خلال تفاعله مع كلوريدات الحوامض. تمت مفاعلة المركبات الاخيرة مع اوكسي كلوريد الفسفور لتعطي مركبات الثايادايازول المندمجة مع حلقة الترايازول.

فضلا عن ذلك، تم تحضير عدد من مركبات الازو من خلال تحويل المركب 2-نونيل-4،3،1-ثايادايازول-5-امين الى ملح الدايازونيوم، وادخل الاخير في تفاعل ازدواج مع الانيلين او الفينول.

درس تاثير عدد من المركبات المحضرة (M2، M3، M6، M7، M9، M15، M22، M25، M26، M37، M40، M43، M48، M61، M71، M76، M78 ، M88) في نمو خمسة انواع من الجراثيم، هي (*E. coli* ، *Sal. typhi* ، *Kleb. pneumonia* ، *Staph. aureus* و *B. subtilis*) وتمت مقارنة نتائج التاثير البايولوجي مع مواد قياسية معروفة (Ciprofloxacin و Chloramphenicol) .

وشخصت المركبات المحضرة باستخدام اطياف الاشعة تحت الحمراء (IR)، والاشعة فوق البنفسجية (UV) ، والطرائق الفيزياوية، فضلا عن عدد من الكشوفات الكيميائية.

Abstract

In this thesis, the synthesis of some five membered heterocyclic compounds such as substituted 1,3,4-oxadiazole, 1,3,4-thiadiazole and 1,2,4-triazole from various starting materials were carried out.

Capric acid (Decanoic acid) was treated with absolute ethanol in the presence of concentrated sulfuric acid to give ethyl caprate (ethyl decanoate). The synthesized ester was converted to corresponding acid hydrazide by reaction with hydrazine hydrate in ethanol.

2-Nonyl-1,3,4-oxadiazole-5-thiol was synthesized from the reaction of the hydrazide with carbon disulfide in alcoholic potassium hydroxide solution. The treatment of the synthesized 1,3,4-thiadiazole with hydrazine hydrate in absolute ethanol yielded 5-nonyl-4-amino-1,2,4-triazole-3-thiol.

Moreover, 1,2,4-triazole has the same substituents at position 3 and 5 were synthesized by heating the hydrazide at (130-150 °C).

Substituted isothiocyanates were synthesized by the reaction of various aromatic amines with carbon disulfide in methanol and ammonium hydroxide solution, and later with lead nitrate. The synthesized isothiocyanates were used to synthesis substituted thiosemicarbazides, by its reaction with hydrazide in ethanol. 1-Acyl thiosemicarbazide also synthesized by the reaction of hydrazide with ammonium thiocyanate and hydrochloric acid.

Thiosemicarbazides were converted to 1,3,4-oxadiazole, 1,3,4-thiadiazole and 1,2,4-triazole when treated with mercuric oxide, concentrated sulfuric acid and sodium hydroxide solution respectively. Moreover, thiosemicarbazides give other substituted triazoles when treated with hydrazine hydrate.

1,2-Diacyl hydrazine compounds were obtained from the reaction of hyderazide with formic acid, acid chlorides or esters. Then, 1,2-Diacyl

hydrazines were cyclized with phosphorous oxychloride or diphosphorous pentaoxide and diphosphorous pentasulfide to give substituted 1,3,4-oxadiazole and 1,3,4-thiadiazole respectively.

The hydrazones were synthesized by the reaction of hydrazide with substituted benzaldehyde. Then hydrazones were cyclized to 2-nonyl-1,3,4-oxadiazole-5-aryl when treated with lead dioxide in glacial acetic acid.

2-Nonyl-5-amino-1,3,4-thiadiazole was synthesized by the reaction of capric acid with thiosemicarbazide in concentrated sulfuric acid, and the product was converted within 2-nonyl-5-chloro-1,3,4-thiadiazole by reaction with sodium nitrite and hydrochloric acid. Compound was inserted in different reactions with various compounds, such as thiourea, and with various compounds of thiadiazole and oxadiazole which contained an amino group to give new compounds containing two heterocyclic rings.

2-Nonyl-1,3,4-thiadiazole-5-chloro reacted with hydrazine hydrate to give (2-Nonyl-1,3,4-thiadiazole-5-yl) hydrazine, which reacts with acid chlorides to give 1-acyl-2-susbtituted hydrazine compounds. The last compounds were treated with phosphorous oxychloride to give fused heterocyclic compounds.

Moreover, some azo compounds were synthesized by converting 5-amino-2-nonyl-1,3,4-thiadiazole into diazonium slat and coupling with aniline or phenol.

Compounds (M2, M3, M6, M7, M9, M15, M22, M25, M26, M37, M40, M43, M48, M61, M71, M76, M78, M88) were tested against (E. coli, Sal. typhi, Kleb. pneumonia, Stap. aureus and B. substilis). The results of biological study were compared with standard antibiotics (Chloramphenicol and Ciprofloxacin). The structures of synthesized compounds were confirmed by spectrometric methods (IR and UV spectrum), physical means as well as some chemical tests.

Synthesis of Some Substituted 1,3,4-Oxadiazole, 1,3,4-Thiadiazole and 1,2,4-Triazole

A Thesis Submitted
By

Mohanad Yakdan Saleh Ahmed

To
The Council of the College of Education
University of Mosul

In Partial Fulfillment of the Requirements
of the M.Sc. Degree

In

Chemistry

Supervised by

Prof. Dr.
Khalid M. Daoud

2006 A.D. **1427 A.H.**