جامعة الموصل

كلية العلوم

تحضير بعض مشتقات الكوينازولين ذات الفعالية البايولوجية المتوقعة

رند أرشد سعد الدين النعيمي

أطروحة دكتوراه

في الكيمياء العضوية

بإشراف

الأستاذ المساعد الدكتور محمد أحمد عبد الرزاق العراقي

1442 هـ **2020 م**

الخلاصة

تتضمن هذه الاطروحة تحضير الكوينازولين-٤-(3H)-أون من مكافئ واحد من حامض الأنثرانليك مع خمس مكافئات من الفورماميد باستخدام الطرائق التقليدية و التشعيع بالمايكروويف. إستخدم هذا المركب كمادة اساسية لتشييد العديد من مشتقاته من خلال المحاور الرئيسية الاتية:

١) تحضير α-[(4'-اوكسو كوينازولين-3'-يل)] خلات الاثيل (A2) بتفاعله مع كلورو خلات الأثيل بوجود كاربونات البوتاسيوم .
٢) تحضير ٣-بروبارجيل كوينازولين-٤(3H)-أون (A3) بتفاعله مع بروميد البروبارجيل.
٣) تحضير الكوينازولين-4- ثايول (A٥) بتفاعله مع خماسي كبريتيد الفسفور.
٤) تحضير ١-(4'-اوكسو كوينازولين-3'-يل) اسيتون (A6) بتفاعله مع كلورو أسيتون
٥) تحضير مركبات ٣-الكيل كوينازولين-٤-(3H) أون (A65-70) بتفاعله مع هاليدات الالكيل

استخدم المركب(A2) في تحضير مركبات الهيدرازيد (A4)، الكومارين (A7)، والثايوسيمي كاربازيد (A9) ومركبي الايميدازولين(A10-11) فضلا عن مشتق حامض الخليك (A8).

واستخدم الهيدرازيد (A4) في تحضير مجموعة من المشتقات (A12-A46) من خلال التفاعل مع الكواشف المختلفة، فقد حضرت العديد من المركبات التي تحتوي على مجاميع حلقية غير متجانسة مرتبطة بنواة الكوينازولين-٤-(3H)-أون مثل المركبات (A14-16,19,23-27,30-31,38-46).

واستخدم المركب الاستيليني(A3) في تحضير قواعد مانخ (A45-A55) ومركب الداي ٢,١-ثايول -٣- ثايون (A56) وفي تحضير الترايازولات (A61-64) باستخدام الازيدات العضوية (A57-60) المحضرة.

واستخدم المركب(A5) في تحضير مركبات ٤- الالكيل ثايوكوينازولين (A71-77).

أما المركب (A6) فاستخدم في تحضير مجموعة من الجالكونات (A78-85) التي استخدمت في تحضير انواع مختلفة من المركبات الحلقية غير المتجانسة (A86-118) عبر تفاعلها مع اليوريا والثايويوريا وهيدروكلوريك الهيدروكسيل امين والهيدرازين المائي واسيتو خلات الاثيل.

وقد شخصت المركبات المحضرة من خلال الخصائص الفيزياوية والبيانات الطيفية (I.R, ^{1}H NMR, ^{13}C NMR).

Abstract

The work described in this thesis is concerned with the synthesis of quinazolin-4(3H)-one from the reaction of one equivalent of anthranilic acid and five equivalents of formamide via the conventional method or via the irradiation with the microwave irradiation. This compound was use as essential compound to synthesized numerous of its derivatives through the following main routes:

1. Synthesis of ethyl α-(4-oxoquinazolin-3-yl) acetate (A2), via its reaction with ethyl acetate.
2. Synthesis of 3-prpargyl quinazolin-4(3H)-one (A3), through its reaction with propargyl bromide in presence of potassium carbonate.
3. Synthesis of quinazolin-4-thiol (A5), by its treatment with phosphorous Penta sulfide (P_2S_5).
4. Synthesis of 1-(4'-quinazolin-3yl) acetone (A6), via its reaction with α-chloroacetone in presence of potassium carbonate.
5. Synthesis of 3-alkyl quinazolin-4(3H)-one compounds (A65-70) through its reaction with alkyl halides in presence of potassium carbonate.

The ethyl α-(4-oxoquinazolin-3-yl) acetate (A2) was used to synthesize the new derivatives such as hydrazide(A4), coumarin (A7), thiosemicarbazide(A9), imidazoline compounds (A10,11) and α-(4-oxoquinazolin-3-yl) acetic acid (A8).

On the other hand, the hydrazide (A4) was used to synthesize many of quinazolin-4(3H)-one derivatives (A12-26) through a series of reactions with many reagents. In this field many derivatives containing heterocyclic moieties attached to the quinazolin-4(3H)-one nucleus was synthesized such as (A14 -16, 19, 23-27, 30, 31, 38-46).

Furthermore, the acetylenic compound (A3) was used to synthesize Mannich bases (A47-55), 1,2-dithiol-3-thione derivative (A56) and the triazole compounds (A61-64) via its reaction with organic azides (A57-60).

Moreover, the thiol compound (A5) was used to synthesize the 4-alkylthioquinazoline (A71-77).

On the other side the compound (A6) was used as a precursor to synthesize the chalcones (A78-85), which are used to synthesize set of different heterocyclic compounds (A86-118) voa their reactions with urea, thiourea, hydroxylamine hydrochloride, hydrazine hydrate and ethyl acetoacetate.

The structure of the synthesized were identifiedon the basis of their physical properties and spectral analysis (IR, ^{1}HNMR and ^{13}CNMR) data.

University of Mosul

Collage of Science

Synthesis of some quinazoline derivatives of expected biological activity

Rand Arshad Saad Aldeen Al naimi

Ph.D. Thesis

Organic Chemistry

Supervised by

Assist. Prof. Dr. Mohammed Ahmed Al- Iraqi