



جامعة الموصل  
كلية التربية للعلوم الصرفة

## تحضير وتشخيص بعض مشتقات ٣،١-بنزو ثيازول ودراسة الفعالية البيولوجية لها

وليد خالد غانم خطاب

رسالة ماجستير  
الكيمياء

بإشراف  
الاستاذ  
الدكتور مهند يقضان صالح

## الخلاصة

تم في هذه الرسالة تحضير عدد من المركبات الحلقية غير المتجانسة ذات الحلقة الرباعية مثل: معوضات الازيتيدين - 2 - اون، وعدد من المركبات الحلقية الخماسية مثل: معوضات الثايازولدين والثايدايازول والتيترازول والبايرازولون والاكسادايازول والترايازول، وعدد من المركبات الحلقية السداسية المتمثلة بمعوضات الاوكسازين، كما تم تحضير عدد من المركبات الحلقية السباعية المتمثلة بمعوضات الاوكسازيين.

### مسارات جزء العضوية

- المسار الاول : تضمن تحضير معوض البنزوثايازول ( $A_1$ ) من تفاعل -2- امينو ثايوفينول مع -4- هيدروكسي البنزالديهايد في الايثانول المطلق ، والذي استخدم في تحضير معوض الاستر البنزوثايازول ( $A_2$ ) من خلال تفاعل المركب ( $A_1$ ) مع الفا- برومو خلات الاثيل ، حضر معوض الهيدرازيد ( $A_3$ ) من تفاعل معوض الاستر ( $A_2$ ) مع الهيدرازين المائي ، تلى ذلك تحضير معوض الاوكسادايازول -2- ثايول ( $A_4$ ) من مفاعلة الهيدرازيد ( $A_3$ ) مع ( $CS_2$ ) في محلول كحولي لهيدروكسيد البوتاسيوم ، ومن مفاعلة معوض الاوكسادايازول -2- ثايول ( $A_4$ ) مع الهيدرازين المائي تم تحضير معوض N - امين الترايازول -2- ثايول ( $A_5$ ) ، فضلاً تحضير معوض الثايدايازين ( $A_6$ ) من تفاعل معوض الترايازول ( $A_5$ ) مع الفا- كلورو اسيتايل كلوريد ، كما تم تحضير معوض 3,1 - اوكسازين - 4 - اون ( $A_7$ ) من مفاعلة مركب الاستر ( $A_2$ ) مع حامض الانثرانيليك.
- المسار الثاني: تضمن هذا المسار استخدام المركب الهيدرازيد ( $A_3$ ) في تحضير كلاً من معوض N - امين الترايازول ( $A_7$ ) من خلال معاملته مع الماء المقطر ، وتحضير معوضات البايرازولون ( $A_8$ - $A_9$ ) من خلال تفاعله مع مركبات 1, 3 - ثنائي الكاربونيل ، فضلاً عن تحضير معوض البايرازول ( $A_{10}$ ) من تفاعل الهيدرازيد ( $A_3$ ) مع اسيتال اسيتون ، وتم تحضير عدد من معوضات الهيدرازونات ( $A_{11}$ - $A_{13}$ ) من تفاعل مركب الهيدرازيد ( $A_3$ ) مع عدد من معوضات البنزالديهايد، كما حضر معوض الثايسيميكاربازيد من تفاعل مركب الهيدرازيد ( $A_3$ ) مع ايزوثايسيانات الفنيل.

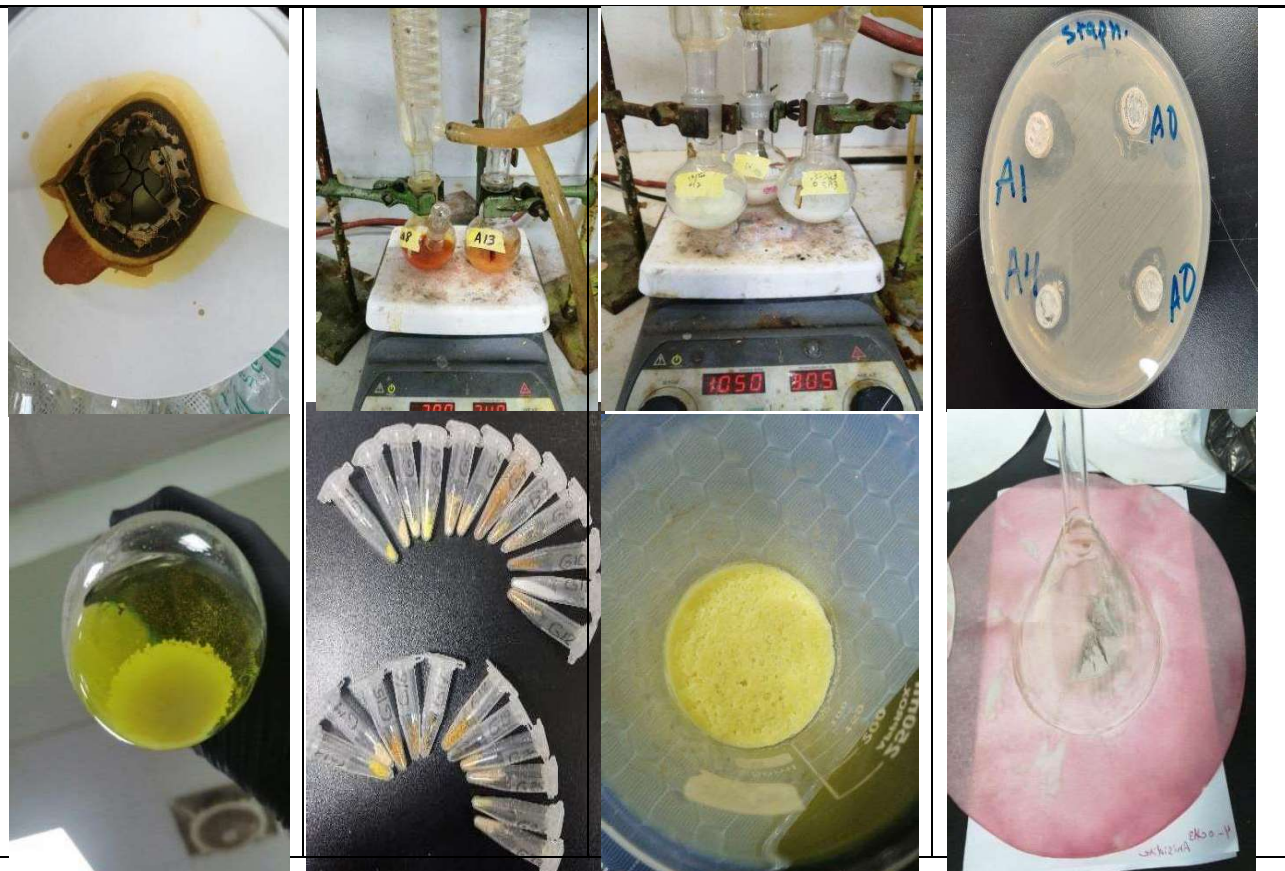
- المسار الثالث : تضمن هذا المسار حوالة معوض الثايوسيميكاربازيد ( $A_{14}$ ) من خلال مفاعله مع عدد من الكواشف الحوالة والعوامل المساعدة المختلفة مثل : ( محلول هيدروكسيد الصوديوم وحامض الكبريتيك المركز واوكسيد الزئبق و الهيدرازين المائي ) ، إذ تم الحصول على معوض الترايازول -2- ثايول ( $A_{15}$ ) ، و معوض الاوكسادايازول ( $A_{16}$ ) ، ومعوض الثايداايازول ( $A_{17}$ ) ، ومعوض الترايازول ( $A_{18}$ ) ، فضلاً عن تحضير معوض الثايازول -2- يليدين ( $A_{19}$ ) و معوض الثايازولدين -2- يليدين ( $A_{20}$ ) من تفاعل معوض الثايوسيميكاربازيد ( $A_{14}$ ) مع كل من بروميد الفنسيل والفا - كلورو الاسيتايل كلوريد على التوالي.
- المسار الرابع: في هذا المسار تم تحضير معوضات الاوكسادايازول ( $A_{21}$ - $A_{23}$ ) من حوالة الضمنية لمركبات الهيدرازون ( $A_{11}$ - $A_{13}$ ) مع ثنائي اوكسيد الرصاص ، فضلاً عن تحضير معوضات كل من الثايازولدين ( $A_{24}$ - $A_{26}$ ) والازيتيدين-2- اون ( $A_{27}$ - $A_{29}$ ) والتيترازول ( $A_{30}$ - $A_{32}$ ) والاكسازيين ( $A_{33}$ - $A_{38}$ ) ، من خلال اضافة الحلقية للهيدرازونات ( $A_{11}$ - $A_{13}$ ) الى كل من حامض الثايوكلايكوليك والفا - كلورو الاسيتايل كلوريد وازيد الصوديوم و انهيدريدات ( المالك، الفثاليك) على التوالي.
- المسار الخامس: تضمن هذا المسار تحضير معوضات اوكسازين - 4 - ثايون ( $A_{39}$ - $A_{41}$ ) من مفاعلة 4-(بنزو ثايازول -2- يل) فينول ( $A_1$ ) مع معوضات كلوريد الحامض باستخدام حفاز (ZnO) النانوي ، فضلاً عن تحضير معوضات بنزو اوكسازين ( $A_{42}$ - $A_{46}$ ) من مفاعلة 4- (بنزو ثايازول -2- يل) فينول ( $A_1$ ) مع معوضات الامين الأروماتية باستخدام ( $ZrOCl_2$ ).
- المسار السادس: تضمن هذا المسار تحضير حفاز فوسفات الكرياتينين البروبيل المرتبط بسليكا-اكاسيد الحديد ، من خلال دمج اكاسيد الحديد مع السيليكا لتكوين نواة مغناطيسية مغلقة بطبقة السيليكا ، ثم يعدل السطح بمركب عضوي يحتوي على مجموعة كلور بعد ذلك يتم ادخال الكرياتينين على السطح ، بعدها يضاف حامض كلوروكبريتيك الى السطح والتي تعزز من حامضية حفاز محضر بعد ذلك يتم معالجته بحامض الفسفوريك لتزويد سطح بمجموعة الفوسفات.
- المسار السابع: تم تطبيق الحفاز النانوي المحضرة في تحضير معوض البنزو ثايازول ( $A_1$ ) ، و معوض الهيدرازيد ( $A_3$ ) ، و معوض 1،3- اوكسازين ( $A_{47}$ ) باعتباره حامض لويس لسحب جزيئة الماء، حيث امتازة هذه تفاعلات بالسرعة و بنسبة ناتج اعلى .

## الجزء البايولوجي

تم اختبار الفعالية البايولوجية لعدد من المركبات المحضرة على نوعين من البكتيريا هي :  
(Staphylococcus aureus , Escherichia coil) باستخدام طريقة الانتشار بالاقراص، فقد  
أظهرت المركبات (A<sub>1</sub>, A<sub>15</sub>, A<sub>18</sub>, A<sub>39</sub>) أعلى فعالية تثبيطية عند تراكيز العالية ، في حين لم تظهر  
المركبات (A<sub>9</sub>, A<sub>10</sub>, A<sub>19</sub>, A<sub>27</sub>, A<sub>46</sub>) أي فعالية تثبيطية عند تراكيز العالية والواطيء.

GRAPHICAL ABSTRACT

HIGHLIGHTS



تحضير  
وتشخيص  
بعض مشتقات  
3,1-  
بنزو ثيازول  
ودراسة الفعالية  
البايولوجية لها

Keywords

البنزو ثيازول ،  
الازيتيدين ،  
الثيازولدين ،  
البايرازولون ،  
التريازول ،  
التيترازول ،  
الاوكسادايازول  
،  
الثايدايازول  
،  
الاوكسازين ،  
الاوكسازيبين ،  
الحفاز النانوي

تضمنت هذه الدراسة تحضير سلسلة من المركبات الحلقية غير المتجانسة ابتداءً من مشتق 3,1-بنزو ثيازول ، عبر مجموعة من مسارات التركيبية شملت تكوين الهيدرازونات ومشتقاتها (الازيتيدينات ، ثيازوليدينات ، التيترازولات ، الاوكسادايازول ، الاوكسازيبينات ، وبنزو أوكسازيبينات)، بالإضافة إلى تحضير مشتقات البايرازولون والبايرازول والثرايازول والاوكسازين والبنزو اوكسازين، فضلاً عن تحضير الثاوسيميكاربازيد ومشتقاتها (الثرايازول، الاوكسادايازول ، الثايدايازول ، وثيازول-2-يليدين ، الثيازولدين-2-يليدين ) ، تم 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 للمركبات المحضرة ، فضلاً عن تشخيص الحفاز النانوي باستخدام أطياف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) وحيود الأشعة السينية (XRD) والماصح الالكتروني الميكروسكوب (SEM) ، كما تم الدراسة الفعالية البايولوجية التثبيطية لعدد من المركبات المحضرة (A1، A9، A15، A18، A19، A27، A39، A46) على نوعين من البكتيريا هي : (Staphylococcus aureus , Escherichia coil) باستخدام طريقة الانتشار بالاقراص. وأظهرت النتائج أن بعض المركبات - خصوصاً (A19) و (A39) تمتلك نشاطاً تثبيطياً واعداً ، مما يشير إلى إمكانية استغلالها مستقبلاً كمضادات بكتيرية فعالة .

<https://uomosul.edu.iq/libcentral>

E-Mail : [central\\_library@uomosul.edu.iq](mailto:central_library@uomosul.edu.iq)

## Abstract

In this study, a variety of heterocyclic compounds were synthesized, including several four-membered rings such as substituted azetidin-2-ones, five-membered rings such as substituted thiazolidines, thiadiazoles, tetrazoles, pyrazolones, oxadiazoles, and triazoles, as well as six-membered rings like substituted oxazines. Additionally, a group of seven-membered heterocycles, represented by substituted oxazepines, was also prepared.

## Organic Synthesis Pathways:

- **Pathway I:** This pathway involved synthesizing of benzothiazole derivative from the reaction of 2-aminothiophenol with 4-hydroxy benzaldehyde in absolute ethanol, which was used to synthesizing the ester derivative of benzothiazole ( $A_2$ ) through the reaction of compound ( $A_1$ ) with  $\alpha$ -bromoethyl acetate, prepared hydrazide derivative ( $A_3$ ) from the reaction ester derivative ( $A_2$ ) with hydrazine hydrate, Following this, the synthesizing of an oxadiazole-2-thiol derivative ( $A_4$ ) was achieved by reaction hydrazide ( $A_3$ ) with carbon disulfide ( $CS_2$ ) in alcoholic solution of potassium hydroxide, The oxadiazole-2-thiol ( $A_4$ ) was then reacted with hydrazine hydrate to yield the -N-amino-triazole-2-thiol ( $A_5$ ), additionally, the thiadiazine derivative ( $A_6$ ) was prepared from the reaction of triazole derivative ( $A_5$ ) with  $\alpha$ -chloroacetyl chloride, and the compound 3,1-oxazine-4-one ( $A_7$ ) was synthesized from the reaction of ester derivative ( $A_2$ ) with anthranilic acid.
- **Pathway II:** This pathway involved the use of hydrazide compound ( $A_3$ ) to synthesizing both the N-amino- triazole derivative ( $A_7$ ) by treating it with distilled water, and the Pyrazolone derivatives ( $A_8$ – $A_9$ ) through its the reaction with 1,3-dicarbonyl compounds, furthermore, the pyrazole derivative ( $A_{10}$ ) was synthesized from the reaction of hydrazide ( $A_3$ ) with acetylacetone, Several hydrazone derivatives ( $A_{11}$ – $A_{13}$ ) were prepared from the reaction of hydrazide compound ( $A_3$ ) with number of substituted benzaldehydes, and the thiosemicarbazide derivative was

synthesized from the reaction of hydrazide ( $A_3$ ) with phenyl isothiocyanate.

- **Pathway III:** In this pathway, the thiosemicarbazide derivative ( $A_{14}$ ) was subjected to cyclization through its reaction with number of different reagents and catalysts such as sodium hydroxide solution, concentrated sulfuric acid, mercury (II) oxide, and hydrazine hydrate. These reactions led to the formation of several heterocycles, including a triazole-2-thiol ( $A_{15}$ ), an oxadiazole ( $A_{16}$ ), a thiadiazole ( $A_{17}$ ), and another triazole ( $A_{18}$ ). Furthermore, the thiazole-2-ylidene compound ( $A_{19}$ ) and thiazolidin-2-ylidene compound ( $A_{20}$ ) were synthesized by reacting thiosemicarbazide ( $A_{14}$ ) with benzyl bromide and  $\alpha$ -chloroacetyl chloride, respectively.
- **Pathway IV:** In this step, oxadiazole derivatives ( $A_{21}$ – $A_{23}$ ) were synthesized by intramolecular cyclization of hydrazones ( $A_{11}$ – $A_{13}$ ) in the presence of lead dioxide. Thiazolidine ( $A_{24}$ – $A_{26}$ ), tetrazole ( $A_{30}$ – $A_{32}$ ), and oxazepine derivatives ( $A_{33}$ – $A_{38}$ ) were also obtained by reacting the hydrazones with thioglycolic acid,  $\alpha$ -chloroacetyl chloride, sodium azide, and cyclic anhydrides such as maleic and phthalic anhydride, respectively.
- **Pathway V:** This pathway involved the synthesis of oxazine-4-thione derivatives ( $A_{39}$ – $A_{41}$ ) from the reaction of 4-(benzothiazol-2-yl) phenol ( $A_1$ ) with acid chlorides derivatives using a nanocatalyst (ZnO). Additionally, benzoxazine derivatives ( $A_{42}$ – $A_{46}$ ) were synthesized from the reaction 4-(benzothiazol-2-yl) phenol ( $A_1$ ) with aromatic amine derivatives using (ZnOCl<sub>2</sub>).
- **Pathway VI:** This pathway involved the synthesizing of propyl creatinine phosphate catalyst linked to silica-iron oxide by combining iron oxide with silica to form a magnetic core coated with silica, the surface was then modified with an organic compound containing a chlorine group, followed by the introduction of creatinine onto the surface, subsequently, chloro sulfonic acid was added to the surface to enhance the acidity of the synthesized catalyst, which was then treated with phosphoric acid to provide the surface with phosphate groups.
- **Pathway VII:** The prepared nanocatalys was applied in the synthesis of benzothiazole derivative ( $A_1$ ), hydrazide derivative ( $A_3$ ), and 1,3-oxazine derivative ( $A_{47}$ ), as a lewis acid to facilitate the removal of a water

molecule, these reactions were characterized by their rapidity and high yield of products.

## **Biological section**

The biological activity of several synthesized compounds was tested against two types of bacteria : (Staphylococcus aureus and Escherichia coil), using the disk diffusion method, compounds (A<sub>1</sub>, A<sub>15</sub>, A<sub>18</sub>, A<sub>39</sub>) exhibited the highest inhibitory activity at high concentrations, while compounds (A<sub>9</sub>, A<sub>10</sub>, A<sub>19</sub>, A<sub>27</sub>, A<sub>46</sub>) showed no inhibitory activity at either high or low concentrations.

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



**Synthesis and Characterization of Some  
Derivatives 1,3-Benzothiazol and  
Evaluation of Their Biological Activity**

**Waleed Khalid Ghanem Khattab**

**M.Sc. Thesis**

**Chemistry**

**Supervised by**

**Prof.**

**Dr. Mohanad Y. Saleh**

**2025 A.D.**

**1447 A.H.**