جامعة الموصل

كلية العلوم

تحضير ودراسة طيفية لسلسلة جديدة من المركبات الحلقية غير المتجانسة نايتروجينية المحتوى

جاسم عبد الرزاق جاسم صالح الجبوري

رسالة ماجستير

علوم الكيمياء / الكيمياء العضوية

بإشراف

الأستاذ المساعد الدكتورة شيماء خزعل يونس العزاوي

1442هـ **2021م**

الخلاصة

اعتمدت المادة سلفاثايازول بوصفها الوحدة البنائية الرئيسة في هذه الرسالة وذلك من خلال محورين رئيسين، حيث تضمن المحور الأول تحويل مركب السلفاثايازول إلى هيئة ملح الديازونيوم والذي منه تحضر مركبات المسارات الثلاثة الأولى، أما المحور الثاني فقد تضمن استخدام مركب السلفاثايازول بوصفه مصدراً للامين الأولي الاروماتي والذي منه تحضر نوعين من قواعد شيف المتعاقبة ومن ثم تحضير مركبات المسار الرابع والأخير.

*** المحور الاول:-** حضر ملح الديازونيوم لمركب السلفاثايازول (A_1) من خلال مفاعلته مع نتريت الصوديوم في وسط حامضي ومن ثم حُوّل إلى مشتق الازيد عبر تفاعله مع أزيد الصوديوم ليعطي المركب ازيد السلفاثايازول (A_2) . حيث اعتمد الأخير بوصفه مادة أولية جيدة لتحضير مشتق 5-مثيل-1-(4-(N-ثايازول-2-يل)سلوفوميل)فنيل)-1-هايدرو-3,2,1-ترايازول-4-حامض الكاربوكسيل (A_3) ومن ثم تحويل مجموعة الكاربوكسيل في المركب (A_3) إلى مشتق الاستر 5-مثيل-1-(4-(N-(ثايازول-2-يل)سلوفوميل)فنيل)-1-هايدرو-3,2,1-ترايازول-4-استر الحامض الكاربوكسيلي (A_4) من خلال مفاعلته مع الايثانول المطلق في وسط حامضي من حامض الكبريتيك المركز وقد فُوعل مشتق الاستر مع الهيدرازين المائي ليعطي مشتق الهيدرازيد 5-مثيل-1-[4-(N-ثايازول-2-يل) سلفامويل فنيل]-3,2,1-ترايازول-هيدرازيد (A_5) الذي يعد المادة الأولية لتحضير مركبات المسارين الأول والثاني وكما مبين في ما يأتي:-

المسار الأول:- تم مفاعلة الهيدرازيد (A_5) مع معوضات حامض البنزويك في ظروف جافة بوجود ثلاثي كلوريد أوكسيد الفسفور لإعطاء المركبات 1-[4-(N-ثايازول-2-يل)سلفامويل فنيل] -5-مثيل-4-(5-اريل-4,3,1-اوكساديازول-2-يل)-1-هايدرو-3,2,1-ترايازول (A_{6-12})

المسار الثاني:- يشمل المسار الثاني مرحلتين رئيستين:

أ. **المرحلة الأولى:-** تحضير مركبات 1-[4-(N-ثايازول-2-يل)سلفامويل فنيل]-5-مثيل-4-(N-نترويل معوض كاربوهيدرازيد)-1-هايدرو-3,2,1-ترايازول (A_{13-15}) من خلال مفاعلة مركب الهيدرازيد (A_5) مع معوضات كلوريد حامض البنزويل في وسط قاعدي من البريدين وثلاثي أثيل أمين.

ب. **المرحلة الثانية:-** مفاعلة مركبات (A_{13-15}) مع خلات الامونيوم في وسط متعادل من الميثانول ليعطي المركبات 1-[4-(N-ثايازول-2-يل)سلفامويل فنيل] -5-مثيل-4-(3-اريل-4,2,1-ترايازول-5-يل)-1-هايدرو-3,2,1-ترايازول (A_{16-18})

المسار الثالث:- تضمن هذا المسار استخدام ملح الديازونيوم لمركب السلفاثايازول (A_1) في تحضير مركبات 4- ((4-اريل -2-امينو -3,1-ثايازول-5-يل) ثنائي ازين)-N-(3,1-ثايازول-2-يل)بنزين سلفوناميد (A_{37-43}) وعلى مرحلتين أيضاً.

أ. **المرحلة الأولى:-** تحضير مشتقات 2-امينو ثايازول (A_{30-36}) من خلال مفاعلة الثايويوريا مع معوضات الاسيتوفينون في وسط متعادل وبوجود اليود بوصفه حفازاً انتقائياً .

ب. **المرحلة الثانية:-** مفاعلة المركبات (A_{30-36}) مع ملح الديازونيوم (A_1) بوجود خلات الصوديوم لإعطاء المركبات 4- ((4-اريل-2-امينو-3,1-ثايازول-5-يل) ثنائي ازين)-N-(3,1-ثايازول-2-يل)بنزين سلفوناميد (A_{37-43}) وعبر تفاعل الازدواج لملح الديازونيوم.

***المحور الثاني:-** يتضمن المحور الثاني تحضير مركبات المسار الرابع وعلى ثلاث مراحل وكما موضح أدناه

أ. **المرحلة الأولى:-** تحضير نوعين من مركبات الجالكون (E)-3-(بنزو (3,1)ثنائي اوكسول-5-يل)-1-(اريل-2-يل)بروب-2-ين-1-اون (A_{20}&A_{19}) من خلال مفاعلة 2-استيل فيوران او 2-استيل بريدين مع البايبيرونال في وسط قاعدي من هيدروكسيد الصوديوم.

ب. **المرحلة الثانية:-** تحضير نوعين من قواعد شيف المتعاقبة (E) -4-(1,3-ثنائي اريل الايليدين امينو)-N-(ثايازول-2-يل)بنزين سلفون امايد (A_{22}&A_{21}) من خلال مفاعلة الجالكونات (A_{20},A_{19}) مع مركب السلفاثايازول في وسط حامضي من حامض الخليك الثلجي.

ت. **المرحلة الثالثة:-** تحضير المركبات 4-(5,3,2-رباعي التعويض-1-هايدرو-بايرول-1-يل)-N-(ثايازول-2-يل)بنزين سلفون امايد(A_{23-29}) عبر تفاعل متعدد المكون ذو الخطوة الواحدة من خلال تفاعل فتك وبوجود ثلاثي فنيل فوسفين و ثلاثي أثيل أمين حيث يفاعل المركبين (A_{22}&A_{21}) مع كلوريد حامض البنزويل ومعوضاته وعبر وسطية الفوسفين ليعطي مركبات المسار الرابع والأخير.

شخصت وأثبتت الصيغ التركيبية لجميع المركبات المحضرة باستخدام الطرائق الفيزيائية والطيفية المتوفرة مثل قياس درجة الانصهار (m.p) وتقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (T.L.C) وطيف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) وطيف الأشعة فوق البنفسجية (U.V) ولبعض النماذج تم إجراء قياس طيف الرنين النووي المغناطيسي (^{1}H-NMR) لبعض المركبات

Abstract

In this thesis sulfathiazole was used as active starting material by two pathway, The first one involved conversion of sulfathiazole to it's diazonium salt which used later to prepare the compounds in the three first lines ، while the second pathway involved using of sulfathiazole as a source of aromatic primary amine to prepare two types of conjugated Schiff base and then preparation of compounds in the last fourth line.

The first pathway :- Preparation of diazonium salt of sulfathiazole represented by compound (A_1) by it's reaction with sodium nitrite in acidic media and then conversion of compound (A_1) to it's azide derivative via it's reaction with sodium azide to give azide sulfathiazole (A_2).

Compound (A_2) was used as active material to prepare the compound 5-methyl-1-(4-(N-(thiazol-2-yl)sulfamoyl) phenyl)-1H-1,2,3-triazole-4-carboxylic acid (A_3), the carboxylic group in (A_3) was converted to it's ester derivative represented by compound ethyl 5-methyl-1-(4-(N-(thiazol-yl)sulfamoyl) phenyl)-1H-1,2,3-triazole-4-carboxylate (A_4) via the reaction of compound (A_3) with absolute ethanol in acidic media of conc. sulfuric acid. This ester derivative was reacted with hydrazine hydrate to afford the of 5-methyl-1-[4-(N-thiazole-2-yl)sulfamoyl]-1,2,3-triazole-hydrazide (A_5) , and the later used as active starting material to afford the compound in both first and second lines as shown below:-

***The first line:-** The reaction between compound (A_5) with substituted benzoic acid in dry condition and in presence of phosphorus oxychloride to afford the compounds Synthesis of 1-[4-(N-thiazole-2-yl)sulfamoyl phenyl]-4-(5-aryl-1,3,4-oxadiazole-2-yl)-1H-1,2,3-triazole (A_{6-12})

***The second line:-** This line involving two routes:-

A. **First route :-** Synthesis of compound 1-[4-(N-thiazole-2-yl)sulfamoyl phenyl]-5-methyl-4-(N-niroyl substituted carbohydrazide)-1H-1,2,3-triazole (A_{13-15}) Through it's reaction with substituted benzoyl chloride in basic media from pyridine and tri ethyl amine.

B. **Second route:-** The reaction of compound (A_{13-15}) with ammonium acetate in neutral media from methanol to afford the compound of 1-[4-(N-thiazole-2-yl)sulfamoyl phenyl]-4-(3-aryl-1,3,4-triazole-5-yl)-1H-1,2,3-triazole (A_{16-18})

***The Third line :-** In this line sulfathiazole was used as diazonium salt (A_1) in the synthesis of compound 4-((2-amino-4-aryl-1,3-thiazol-5-yl)diazen)-N-(1,3-thiazol-2-yl)benzene sulfonamide (A_{37-43}) through two routes too:-

A. **First route:-** Synthesis of 2-amino thiazole derivative (A_{30-36}) through the reaction of thiourea and substituted acetophenone in neutral media and in presence of Iodine as selective catalyst.

B. **Second route:-** The reaction between compound (A_{30-36}) with the diazonium salt of sulfathiazole in presence of sodium acetate to afford

the compounds 4-((2-amino-4-aryl-1,3-thiazol-5-yl)diazen)-N-(1,3-thiazol-2-yl)benzene sulfonamide (A_{37-43}).

The second pathway:- This pathway involved synthesis of the fourth line compounds by using sulfathiazole and through three routes:-

A- **First route:-** Synthesis of two types of chaclones (E)-3-(benzo[1,3] dioxol-5-yl)-1-(aryl-2-yl)prop-2-en-1-one (A_{19},A_{20}) through the reaction of 2-acetyl furan and 2-acetyl pyridine with piperonal in basic media of sodium hydroxide.

B- **Second route:-** Synthesis of two types of conjugated Schiff bases (E)-4-(1,3-diaryl allylidene amino)-N-(thiazole-2-yl) benzene sulfonamide (A_{21},A_{22}) through the reaction of chaclones (A_{19},A_{20}) with sulfathiazole in acidic media of glacial acetic acid.

C- **Third route:-** Synthesis of 4-(2,3,5-tetra substituted-1H-pyrrole-1-yl)-N-(thiazole-2-yl) benzene sulfonamide(A_{23-29}) through one pot multicomponent reaction by using wittig reaction and in presence of tri phenyl phosphine and tri ethyl amine. the compounds (A_{21})&(A_{22}) were reacted with substituted acid chlorides and through the phosphine mediation to afford the line four compounds 4-(2,3,5-tri substituted-1H-pyrrole-1-yl)-N-(thiazole-2-yl) benzene sulfonamide (A_{23-29}).

All prepared compounds were characterized and it's structure were proven through the available spectral and analytical methods such as, M.P, T.L.C, U V, FT-IR, and for some compounds the ^{1}H-NMR measurements were taken.

University of Mosul

College of Science

Synthesis and Spectral Evaluation of New Series of Heterocyclic Compounds Containing Aza Moiety

Jassim Abdul-Razaq Jassim Salih Al-Jobori

M.Sc. Thesis

Chemistry Science / organic Chemistry

Supervised by

Assist. Prof. Dr. Shymaa Khazaal Younis Al-Azzawi

1442 A.H **2021 A.D**