



جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة الموصل / كلية العلوم
قسم الكيمياء

تحضير وتشخيص عدد من المركبات الحلقية غير المتجانسة من بعض

الحوامض الكربوكسيلية و تقييم فعاليتها البيولوجية

رشا رياض مرعي حسن

رسالة ماجستير

الكيمياء / الكيمياء العضوية

بإشراف

المدرس الدكتور صالح عويد عبود

الخلاصة :

في هذه الرسالة تم تحضير سلسلة من المركبات الحلقية غير المتجانسة باستخدام حامض البنزيليك (R1) و حامض ٤-كلوروفينوكسي الخليك كموا دأولية , حيث تم تحضير بعض مركبات الثايدايازول والاكسادايازول والترايازول ومشتقاتها من خلال عدة محاور أساسية وهي :

المحور الأول: تحضير هيدرازونات حامض البنزيليك (R4a-i) من تفاعل تكاثف هيدرازيد حامض البنزيليك (R3) مع عدد من مشتقات البنزلديهايد ومن الهيدرازونات المحضرة تم تحضير :

١- مركبات الثايزولدينون (R5a-i) من تفاعل هيدرازونات حامض البنزيليك (R4a-i) مع حامض ٢-مركابتوبروبانويك الخليك .

٢- مركبات الأكسادايازولين (R6a-i) من تفاعل عدد من هيدرازونات حامض البنزيليك (R4a-e) مع أنهيدريد حامض الخليك .

المحور الثاني: تحضير مركبات الثايدايازول ومشتقاتها حيث تتضمن تحضير :

١- المركب ٢-أمينو ثايدايازول (R7) من تفاعل حامض البنزيليك (R1) مع الثايسيمكاربازايد بوجود أوكسي كلوريد الفسفور .

٢- المركب أسيتاميد ثايدايازول (R9) من تفاعل ٢-أمينو ثايدايازول (R7) مع كلوريد الأسثيل .

٣- المركب (٥-((٤-بروموبنزيلدين)أمينو)-١,٣,٤-ثايدايازول-٢-يل) فنيل ميثانول (R16) من تفاعل المركب ٢-أمينو ثايدايازول (R7) مع ٤-برومو بنزلديهايد .

٤- المركب ٥- (٤-كلورو فينوكسي)-١,٣,٤-ثايدايازول-٢-أمين (R20) من خلال تفاعل حامض (٤-كلورو فينوكسي الخليك) مع الثايسيمكاربازايد و بوجود أوكسي كلوريد الفسفور .

المحور الثالث: تحضير مركبات الأكسادايازول ومشتقاتها حيث تتضمن تحضير :

١- المركب ٢-أمينو اوكسادايازول (R8) من تفاعل حامض البنزيليك (R1) مع السيمكاربازايد هيدروكلورايد بوجود أوكسي كلوريد الفسفور .

٢- المركب أسيتاميد أوكسادايازول (R10) من تفاعل ٢-أمينو أوكسادايازول (R8) مع كلوريد الأستيل .

٣- المركب (٢- مركابتو -٤,٣,١-أوكسادايازول ٥-يل) داي فنيل ميثانول (R15) من خلال تفاعل هيدرازيد حامض البنزيليك (R3) مع هيدروكسيد البوتاسيوم وثنائي كبريتيد الكربون .

٤- المركب (٤-كلورو فينوكسي)-٤,٣,١-أوكسادايازول-٢-أمين (R21) من تفاعل حامض (٤-كلورو فينوكسي الخليك) مع السيمكاربازيد هيدروكلوريد بوجود أوكسي كلوريد الفسفور .

المحور الرابع: تحضير مركبات الترايازول حيث تتضمن تحضير :

١- مركبات الترايازول (R14a-c) من تفاعل هيدرازيد حامض البنزيليك (R3) مع كل من (اليوريا , ٢-كلورو اسيتاميد , فورماميد) بطريقة الصهر .

٢- المركب ٤-أمينو-٥-(داي فنيل هيدروكسيل)-4H-٤,٢,١-ترايازول -٣-ثايول (R18) من تفاعل المركب بوتاسيوم-٢-(٢-هيدروكسي -٢,٢-داي فنيل أسيتايل)هيدرازين -١-كاربوداي ثايويت (R17) مع الهيدرازين المائي .

المحور الخامس: تحضير مركبات الفا , بيتا غير المشبعة (R12a-e) من تفاعل المركب N -أسيتو هيدرازيد (R11) مع عدد من مشتقات البنزليدهايد .

المحور السادس: تحضير مركبات الآزو (R19a-c) من خلال تفاعل المركب ٢-أمينو ثايدايازول (R7) مع كل من المركبات (N-مثيل انيلين , اثيل بنزين , ٢,٥-داي ميثوكسي انيلين) .

أستخدمت الطرائق الفيزيائية والطيفية (IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR) للتحقق من تراكيب المركبات المحضرة في هذه الرسالة.

وأخيراً تم فحص الفعالية البايولوجية لعدد من المركبات المحضرة من خلال تأثيرها على ثلاثة أنواع من الفطريات, وقد أعطت هذه المركبات فعالية عالية ولبعضها فعالية متوسطة ضد الفطريات المستخدمة في الدراسة.

Abstract

In this thesis, a series of heterocyclic compounds were synthesis using benzylic acid (R1) and 4-chlorophenoxyacetic acid as raw materials, Some thiadiazoles, oxadiazoles, triazoles, and their derivatives were prepared through several basic routes :

The first route: synthesis of benzilic acid hydrazones (R4a-i) from the condensation reaction of benzilic acid hydrazide (R3) with a number of benzaldehyde derivatives , followed by the preparation of :

- 1- Thiazolidinone compounds (R5a-i) from the reaction of benzilic acid hydrazones(R4a-i) with 2-mercapto propionic acid .
- 2- Oxadiazoline compounds (R6a-i) from the reaction of a number of benzilic acid hydrazones (R4a-e) with acetic acid anhydride .

The second route: synthesis of thiadiazoles and its derivatives which includes:

- 1- The compound 2-amino thiadiazole (R7) by the reaction of benzilic acid (R1) with thiosemicarbazide in the precence of phosphorus oxy chloride .
- 2- The compound acetamide thiadiazole (R9) by the reaction of 2-amino thiadiazole (R7) with acetyl chloride .
- 3- The compound (5-((4-bromo benzyldiene)amino)-1,3,4-thiadiazol-2-yl)phenyl methanol (R16) by the reaction of 5-amino thiadiazole (R7) with 4-bromo benzaldehyde .
- 4- The compound 5-((4-chloro phenoxy)-1,3,4-thiadiazole -2-amine (R20) through the reaction of (4-chloro phenoxy acetic acid) with thiosemicarbazide, in the presence of phosphorus oxychloride .

The third route: synthesis of oxadiazoles and its drerivatives where preparation includes:

- 1- The compound 2-amino oxadiazole (R8) by the reaction of benzilic acid (R1) with semicarbazide in the precence of phosphorus oxy chloride .

- 2- The compound acetamide oxadiazole (R10) by the reaction of 2-amino oxadiazole (R8) with acetyl chloride .
- 3- The compound (5-mercapto-1,3,4-oxadiazol-2-yl)diphenyl methanol (R15) via reaction of benzilic acid hydrazide (R3) with potassium hydroxide and carbon disulfide .
- 4- The compound 5-((4-chloro phenoxy)-1,3,4-oxadiazole -2-amine (R21) through the reaction of (4-chloro phenoxy acetic acid) with semicarbazide , in the presence of phosphorus oxychloride .

The fourth route: synthesis of triazoles where preparation includes:

- 1- The triazoles compounds (R14a-c) via the reaction of benzilic acid hydrazide (R3) with each of (urea, 2-chloro acetamide , formamide) by fusion method .
- 2- The compound (4-amino-5-mercapto-4H-1,2,4-triazol-3-yl) diphenyl methanol (R18) by the reaction of potassium -2-(2-hydroxy-2,2-diphenyl acetyl)hydrazine-1-carbo dithioate (R17) with hydrazine hydrate.

The fifth route: synthesis of α,β - unsaturated carbonyl compounds (R12a-e) via the reaction of the compound N-aceto hydrazide (R11) with a number of benzaldehyde derivatives .

The sixth route: synthesis of azo compounds (R19a-c) by the reaction of 5-amino thiadiazole (R7) with each of compounds (N-methyl aniline , ethyl benzene , 2,5-di methoxy aniline).

Physical and spectral methods (IR, ^1H -NMR, ^{13}C -NMR) were used to confirm the structure of the products .

Finally, biological activity of some synthesized compounds had been tested through their effect on three types of fungals, from the obtained data , it shown that for some of these compounds highly effective and some of them have moderate efficacy against the fungals used in this study .

The Republic of Iraq
Ministry of Higher Education and
Scientific Research
Mosul University/College of Science
Department of Chemistry



Synthesis and characterization of some Heterocyclic compounds from some carboxylic acids and Bioassay of biological activity

Rasha Riyad Merie

M.Sc. Thesis

Chemistry/Organic Chemistry

Supervised by

Lecture Dr. Salih Awaid Abood