جامعة الموصل
كلية العلوم

# تحضير ودراسة الفعالية البايولوجية لبعض مشتقات الكوينولين

فاطمة نزار محمود النجم

رسالة ماجستير

علوم الكيمياء / عضوية

بإشراف

الأستاذ المساعد الدكتور

علاء إسماعيل أيوب العلاف

1435هـ

2014م

# الخلاصة

تضمنت الدراسة تحضير عدد من معوضات 2- كلورو-3- فورميل كوينولين (a-c)3 من خلال تفاعل معوضات اسيتأنيليد (2) أو1-(4-معوضات الفنيل) ايثانون اوكزيم (a-d)1 مع اوكسي كلوريد الفسفور في ثنائي مثيل فورمايد من خلال تحولق فلزماير- هوك, إذ تمت اكسدة مجموعة الفورميل بوساطة N-ايودوسكسيناميد بوجود كاربونات البوتاسيوم في الميثانول أو الايثانول الى الاسترين (4a,4b). حول الاستر(4a) الى الهيدرازيد (5) عند تفاعلها مع الهيدرازين المائي في الكحول. حول الهيدرازيد الى مشتق 4,3,1-اوكسادايازول-2-ثايون (7) بوساطة تفاعله مع ثنائي كبريتد الكاربون بوجود هيدروكسيد البوتاسيوم الكحولي, وقد تم تحضير الثايوسيميكاربازيد (6) من تفاعل الهيدرازيد مع ثايوسيانات الامونيوم في الكحول التي استخدمت في تحضير 2-امينو-4,3,1-ثايادايازول (8) و4,3,1-ترايازول-2-ثايون (9) من خلال التحولق باستعمال حامض الكبريتيك المركز وهيدروكسيد الصوديوم على التوالي.

وقد حضرت مركبات حلقية ملتحمة مع حلقة الكوينولين (مركبات الثايون) (10a,10b) باستخدام المايكرويف من تفاعل 2-كلو-3-فورميل كوينولين مع ثايوكلايكولات الاثيل او حامض الثايوكلايكولك على التوالي بوجود كاربونات البوتاسيوم في ثنائي مثيل فورماميد.

وتم تحضير الجالكونات (a-d)11 من تكاثف 2- كلورو-3- فورميل كوينولين مع الكيتونات (بارا-هيدروكسي اسيتوفينون, 2-استيل بريدين, 2-استيل فيوران, 3-استيل اندول) بوساطة تكاثف كليزن-شميدت للحصول على مركبات الكاربونيل الفا, بيتا- غير المشبعة.

استعمل قسم من الجالكونات في تحضير العديد من المركبات الحلقية غير المتجانسة إذ تعطي عند تفاعلها مع هيدرازيد حامض البنزويك في الوسط القاعدي مركبات البايرازولات المعوض (13a,13b).

إن تفاعل الجالكونين (11d,11a) مع اليوريا ومعوضاته والثايويوريا وهيدروكلورايد الكواندين يعطي مركبات البريميدين-2-اون (16,15,14) والبريميدين-2-ثايون (17b,17a) و2-امينو بايرميدين (27b,27a) على التوالي, والأخير عند تفاعله مع 2- كلورو بنزالديهايد في الوسط الحامضي يعطي قواعد شيف (28).

أما عند تفاعلها مع الهيدرازين المائي أو فنيل هيدرازين تعطي مركبات البايرازولين المعوض (18a,18b) و (19a,19b) على التوالي.

وعند تفاعل الجالكونين (11c,11a) مع البروم المذاب في رباعي كلوريد الكاربون يعطي مشتقات ثنائية البروم (20b,20a) وعند التفاعل مع بيروكسيد الهيدروجين في الوسط القاعدي يعطي مركبات الاوكسيران ذات الحلقة الثلاثية (21b,21a).

وعند تفاعل الجالكونين (11d,11a) مع نايتروميثان بوجود ثنائي اثيل امين يعطي مركبات (25b,25a,24) وعند تفاعلها مع اسيتو خلات الاثيل تعطي مشتقات الهكسانون (22b,22a) وعند تفاعلها مع مالونات ثنائي الاثيل تعطي المركب (23).

وحضرت مركبات الازوكسازول (26b,26a) من خلال التفاعل الجالكونين (11d,11a) مع هيدروكلوريد هيدروكسيل امين في الوسط القاعدي.

تم قياس الفعالية البايولوجية لعدد من المركبات المحضرة (4a, 10a, 10b, 11a, 11b, 11d, 12, 14a, 21a, 22a, 26a, 27a) في أثناء الدراسة, وقد اعطت بعضاً من هذه المركبات (21a, 27a) فعالية عالية تجاه البكتريا *Staphylococcus Aureus* والمركبات (12a, 21a, 27a) وأعطت فعالية عالية تجاه البكتريا *Staphylococcus Epidermidis*.

شخصت المركبات المحضرة بالطرائق الفيزيائية (اللون, درجة الانصهار) كما شخص بعضها بالطرائق الطيفية وهي [ طيف الأشعة تحت الحمراء (IR), طيف الأشعة فوق البنفسجية (U.V), طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1$H-NMR) و($^{13}$C-NMR)].

**University of Mosul**
**College of Science**

# Synthesis and biological activity studies of some quinoline derivatives

**Fatima N. M. Al-Najim**

M.Sc. Thesis
**Chemistry / Organic Chemistry**

Supervised by

**Assist. Prof. Dr. Ala I. A. Al-Allaf**

**2014 A.D.** **1435 A.H.**

# ABSTRACT

This study includes the synthesis of some substituted 2-chloro-3-formyl quinoline 3(a-c) by treating various acetanilide or 1-(4-substiuted phenyl) ethanone oxime with $POCl_3$ in DMF. It proceeds through vilsmeier - Haack cyclization. The oxidation of formyl group by (NIS- $K_2CO_3$ / alcohol) afford 3-alkoxy- carbonyl quinoline (4a and 4b). These ester were converted to hydrazides (5A and 5B) by reaction with hydrazine hydrate in alcohole . The latter was used to synthsis of 1,3,4- oxadiazole-2- thion (7) by reaction with carbon disulfide in the presence of alcoholic potassium hydroxide. Thiosemicarbazide (6) was prepared by the reaction of hydrazide with ammonium thiocyanate in alcohol. In basic medium cyclization of these thiosemicarbazide gives 1,2,4- triazole-3- thione (9) while in acidic medium 2-amino-1,3,4-thiadiazole (8) was formed.

Fused ring with quinoline ( thieno compounds ) (10a and 10b) were prepared by using microwave from the reaction of 2-chloro-3-formyl quinoline with diethyl glycolate and glycolic acid with potassium carbonate in DMF.

The condensation of 2-chloro-3-formyl quinoline with p-hydroxy actophenone, 2-acetylfuran or 3- cetyl indole via Claisen-Schmidt condensation give α,β- unsaturated carbonyl compounds. The prepared chalcones, have been used in the synthesis of many heterocyclic compounds.

They react with hydrazide benzoic acid in basic medium to give substituted pyrazolins (13a and 13b).

The reaction of chalcones (11a and 11d) with urea, thiourea or quinidine hydrochloride give pyrimidinone compounds (14,15 and 16), pyrimidine -2-thiones (17a and 17b) and 2- amino pyrimidine (27a and 27b) respectivety. The latter when reacted with 2- chloro benzaldehyde in acidic medinm give Schiff base (28) and when reacted with hydrazine hydrate and phenyl hydarazine give pyrazolin compounds (18a and 18b) and (19a and 19b) respectivety.

The reaction of chalcones (11a and 11c) with bromine in $CCl_4$ give substituted dibromides (20a and 20b), and when reacted with hydrogen peroxide in basic medium give the oxirans (three memberd ring) ( 21a and 21b). The reaction of chalcones (11a and 11d) with nitro methane in the presence of di ethyl amine give (24 and 25a ,25b) compounds, and when reacted with ethyl acetoacetate give substited hexanones (22a and 22b) while with diethyl malonate give compound (23). The isoxazole compounds (26a and 26b) were prepared by reaction of chalcones (11a and 11d) with hydroxyl amine hydrochloride in basic medium.

The biological studies of some of these compounds (4a, 10a, 10b, 11a, 11b, 11d, 12, 14a, 21a, 22a, 26a, 27a) were evaluated against (*Staphylococcus Aureus* and *Staphylococcus Epidermidis* and *Eschershia Coli* and *Proteus Vulgaris*) the results showed that some of these compounds (27a, 21a) have a good activity against (*Staphylococcus. Aureus*) while compounds (27a, 21a, 12) have a good activity against (*Staphylococcus. Epidermidis*).

Some of the synthesized compounds were identified using the available physical (Color, M.P) and spectroscopy methods (UV, IR, $^{1}H$, $^{13}C$-NMR).