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

تحضير وتشخيص ودراسة كمضادات للمكروبات لبعض المركبات الحلقية غير المتجانسة الجديدة المشتقة من معوضات البنزيميدازول

سدره أحمد خضر أحمد الخياط

رسالة ماجستير

علوم الكيمياء / الكيمياء العضوية

بإشراف

أ.د. سالم جاسم محمد صالح

١٤٤٦ هـ

٢٠٢٥ م

الخلاصة

تم في هذه الرسالة تحضير عدد من المركبات الحلقية غير المتجانسة الرباعية، الخماسية، السداسية والسباعية باستعمال معوض البنزيميدازول بوصفه مادة أولية وكما يأتي:

١. حضر معوض البنزيميدازول (SA_1) من مفاعلة ٤ –مثيل–اورثو فنيلين ثنائي الأمين مع ٣ – نيترو بنزالديهايد وبوجود كلوريد الامونيوم كحفاز.

٢. أستخدم المركب (SA_1) في تحضير الأستر (SA_2) بتفاعله مع كلورو خلات الأثيل وبوجود كاربونات البوتاسيوم اللامائية كقاعدة. يعقبها تحويل الأستر (SA_2) إلى الهيدرازيد المقابل (SA_3) بتفاعله مع الهيدرازين المائي.

٣. استخدم الهيدرازيد (SA_3) في تحضير الهيدرازونات (SA_{4-8}) بتفاعله مع عدد من معوضات البنزالديهالد وبوجود حامض الخليك الثلجي كحفاز.

٤. تم تحضير معوضات الازيتدين ٢–أون (SA_{9-13}) من تفاعل معوضات الهيدرازونات (SA_{4-8}) مع كلورو استيل كلوريد باستعمال الدايوكسان الجاف بوصفه مذيباً وبوجود وثلاثي أثيل أمين.

٥. تم الحصول على مشتقات الاوكسازيبين (SA_{14-19}) بتكاثف معوضات الهيدرازونات (SA_{4-8}) مع أنهيدريد الماليك اللامائي أو انهيدريد السكسينيك أو انهيدريد الفثاليك في ثنائي مثيل الفورماميد على التوالي.

٦. استعمل الهيدرازيد (SA_3) بمفاعلته مع أنهيدريد الماليك اللامائي أو انهيدريد السكسينيك أو انهيدريد الفثاليك في الأيثانول المطلق في تحضير البايرادازين (SA_{20-22}).

٧. ومن مفاعلة الهيدرازيد (SA_3) مع أسيتو خلات الأثيل وأسيتو خلات المثيل تم تحضير البايرازولون ($SA_{23,24}$)، وكذلك البايرازول (SA_{25}) عن طريق مفاعلة الهيدرازيد (SA_3) مع أسيتايل أسيتون.

٨. كما حضر ٤،٣،١-أوكسادايازول-٢-ثايول (SA_{26}) من مفاعلة الهيدرازيد (SA_3) مع ثنائي كبريتيد الكاربون وبوجود هيدروكسيد البوتاسيوم.

٩. وتم مفاعلة معوض البنزيميدازول (SA_1) مع كلورو حامض الخليك وبوجود ثلاثي أثيل أمين للحصول على مركب (SA_{27}).

١٠. وتم تحضير ٤،٣،١-ثايادايازول-٢-أمين (SA_{28}) عن طريق تفاعل مركب (SA_{27}) مع الثايوسيميكاربازايد بوجود أوكسي كلوريد الفسفور.

تم قياس الخصائص الفيزيائية للمركبات المحضرة فضلاً عن التشخيص بالطرائق الطيفية وذلك بإستخدام طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون (^{1}H-NMR) أو للكاربون (^{13}C-NMR) وكذلك طيف الأشعة تحت الحمراء (FT-I.R).

أخيراً، تضمنت هذه الرسالة دراسة تأثير بعض من المركبات المحضرة (SA_3, SA_4, SA_5, SA_{14}, SA_{17}, SA_{20}, SA_{22}, SA_{24}, SA_{25})، على ثلاثة انواع من البكتريا الموجبة والسالبة لصبغة كرام وهي: (*Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa*) بالإضافة الى الخميرة (*Candida albicans*).

Abstract

In this thesis, several of heterocyclic compounds with four, five, six and seven membered rings, were prepared using substituted benzimidazole as a starting material, as follows:

1. Substituted benzimidazole (SA_1) was prepared by reacting 4-methyl-o-phenylenediamine with 3-nitrobenzaldehyde in the presence of ammonium chloride as a catalyst.
2. Compound (SA_1) was used to prepare ester (SA_2) by reacting it with ethyl chloroacetate in the presence of anhydrous potassium carbonate as a base. This was followed by the converting of ester (SA_2) to the corresponding hydrazide (SA_3) by reacting it with hydrazine hydrate.
3. Hydrazide (SA_3) was used in the preparation of hydrazone substitutes (SA_{4-8}) by reacting it with a number of substituted benzaldehalides in the presence of glacial acetic acid as a catalyst.
4. Azetidine 2-one substitutes (SA_{9-13}) was prepared by the reaction of hydrazone substitutes (SA_{4-8}) with chloroacetyl chloride using dry dioxane as a solvent and in the presence of triethylamine.
5. Oxazepine derivatives (SA_{14-19}) were obtained by the condensation of hydrazone substitutes (SA_{4-8}) with anhydrous maleic anhydride, succinic anhydride or phthalic anhydride in dimethylformamide, respectively.
6. Hydrazide (SA_3) was used by its reaction with anhydrous maleic anhydride, succinic anhydride or phthalic anhydride in absolute ethanol in the preparation of pyridazine compounds (SA_{20-22}).
7. By reacting hydrazide (SA_3) with ethyl acetoacetate and methyl acetoacetate, pyrazolone ($SA_{23,24}$) was prepared, as well as pyrazole (SA_{25}) by reacting hydrazide (SA_3) with acetylacetone.
8. ١,٣,٤- oxadiazole-2-thiol (SA_{26}) were prepared by reacting hydrazide (SA_3) with carbon disulfide in the presence of potassium hydroxide.

9. Benzimidazole substitute (SA_1) was reacted with chloroacetic acid in the presence of triethylamine to obtain compound (SA_{27}).
10. ١,٣,٤-thiadiazole-2-amine (SA_{28}) was prepared by reacting compound (SA_{27}) with thiosemicarbazide in the presence of phosphorus oxychloride.

The prepared compounds were characterized by spectroscopic methods using proton nuclear magnetic resonance (^{1}H-NMR) or carbon (^{13}C-NMR) spectra as well as, infrared (FT-IR) Spectroscopy. More ever some physical properties were measured.

Finally, the research includs studying the effect some of the prepared compounds (SA_3, SA_4, SA5, SA_{14}, SA_{17}, SA_{20}, SA_{22}, SA_{24}, SA_{25}) on three types of Gram-positive and Gram-negative bacteria: (*Staphylococcus aureus, Escherichia coli, Pseudomonas aeruginosa*) in addition to yeast (*Candida albicans*).

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

Synthesis, characterization and antimicrobial study of some new heterocyclic compounds derived from benzimidazole substitutes

Sedra Ahmad Khuder Ahmad Alkhayat

M.Sc. Thesis
Chemistry Science / Organic Chemistry

Supervised by
Prof. Dr. Salim Jasim Mohammed Saleh

1446 A.H. **2025 A.D.**