البحث الثالث (بحث رقم 3 فى قائمة الأبحاث محل تقييم اللجنة الموقرة)

Title	Applications of 2-arylhydrazononitriles in synthesis: Preparation of new indole containing 1,2,3-triazole, pyrazole and pyrazolo[1,5-*a*]pyrimidine derivatives and evaluation of their antimicrobial activities
Authors	Haider Behbehani, **Hamada Mohamed Ibrahim**, Saad Makhseed, Huda Mahmoud.
Journal Information	*European Journal of Medicinal Chemistry*, **46**, 1813-1820 (**2011**)
ISSN	0223-5234
Impact factor	**3.902** (2015)

الملخص العربى

في هذا البحث، تم استخدم مشتقات ٢- اريل هيدرازنو نتريل كمركب وسيط لتحضير مجموعة واسعة من المركبات غير متجانسة الحلقة ذات الاستبدلات الفريدة.فى بداية هذا السياق تم تحضيرمثالين من مشتقات اندوليل-٥-امينو-٢-فينيل-١,٢,٣-ترايزول وهما(١٤,ب) منخلالتفاعل٣-(١-ميثيل-اندول-٣-يل)-٣-اوكسو-٢-(فينيل هيدرازنو) بروبانونتريل و٣-(٢-ميثيل-اندول-٣-يل)-٣-اوكسو-٢-(فينيل هيدرازنو)بروبانونتريل مع هيدروكسيل امين هيدروكلوريد ليعطى المركب المطلوب (١٤,ب)ومن ثم تم اجراء تفاعل بين هذة المركبات وبين حمض السيانو اسيتيك فى وجود أنهيدريد حمض الخليك ليعطي مشتقات السيانو اسيتاميد لهذة المركبات وذلك باستخدام التسخين التقليدى أوبإستعمالأشعة الميكروويفولكنحصيلةالتفاعلكانتاكبر فيمدهزمنية قصيرة إذاماقورنتبالطريقةالاولي. واستخدمت تلك المركبات لتحتضيرمشتقات الاينامينونتريل المقابلة لها عن طريق تفاعلها مع ثنائي ميثيل أسيتال ثنائي ميثيل الفورماميد سواء بالتسخين المباشرأوبإستعمالأشعة الميكروويف فى وجودثنائي ميثيل الفورماميد كمذيب وبالطبع اعطت الطريقة الثانية انتاجية اكبر فى وقت اقل. ثم تمت دراسة تفاعل تلك الاينامينات مع الهيدرازين هيدرات حيث لوحظ انة عند اجراء هذا التفاعل بالتسخين المباشر اعطي مركبات الامينوالبيرازول الحاملة لمجموعة اندوليل ترايزول بواسطة رابطة الكاربوكسميد. بينما عند اجراء هذا التفاعل باستخدامأشعة الميكروويف اعطى مركبات ترايزولو[٤,٥- ب]بيريدين الحاملة لمجموعة الاندول. وتمت دراسة تفاعلمركبات الامينوالبيرازول سالفة الذكر مع العديد من الاينامينات لتعطى مشتقات مركباتبيرازولو[١,٥- أ]بيريميدين المقابلة لها وفى نهاية تلك الدراسة تم اختبار تفاعل مركبات مشتقات السيانو اسيتاميد(٥) مع السينمالدهيد حيث وجد انة يعطى قاعدة الشيف المقابلة والتى لا تخضع للحلقنة لتشكيل مشتقات البيريدين المقابلة لها. وفى النهاية تمت دراسة النشاط البيولوجى (بعضأنواعالبكترياوالفطريات) للمركباتالتيتمتحضيرها وجرى تقييم أنشطة هذةالمواد الجديدة وثبت أن مجموعة من هذة المركبات اظهرت نشاط واعد وخاصة ضد البكتيريا سالبة الجرام، البكتيريا إيجابية الغرام والخميرة.

Abstract:

In this effort, 2-arylhdrazononitriles were used as key synthons for the preparation of wide variety of new, uniquely substituted heterocyclic substances. In addition, the results of biological evaluations demonstrate that members of the group prepared have promising antimicrobial activities against Gram negative bacteria, Gram positive bacteria and Yeast. In the synthetic sequences, 3-(1-methyl-1*H*-indol-3-yl)-3-oxo-2-(phenylhydrazono)propanenitrile**2a** and its 2-methyl derivative **2b** were found to react with hydroxylamine hydrochloride to yield the corresponding indolyl-5-amino-2-phenyl-1,2,3-triazoles **4a,b**. These amines react with cyanoacetic acid in presence of acetic anhydride either thermally or under microwave irradiation conditions to yield the corresponding cyanoacetamides**5a,b**,which condensed readily withdimethylformamidedimethylacetalto yield the enaminonitriles**6a,b**. Whereas heating of **6a,b**with hydrazine hydrate affords compound **8**, compound **12** is produced when these reactants are subjected to microwave irradiation. We observed that the aminopyrazole**9** reacts with enaminal**13** to yield **14** and that its reactions with enaminones**15** afford **17**. Finally, compound **5** reacts with cinnamaldehyde to yield the corresponding Schiff's base **18** that does not undergo cyclization to form the pyridine derivative **19**. The activities of all new substances synthesized in this investigation were evaluated against a panel of microbial organisms. The results show that **4a, 4b, 5b** and **9b** display strong antimicrobial activities against all of the tested organisms.

رئيس قسم الكيمياء　　قائم بعمل عميد الكلية

أ.د. خالد حسين حسن زغلول