كلية العلوم
قسم الكيمياء

"تشييد وتفاعلات بعض المشتقات الحلقية غير المتجانسة المحتوية على نواة الفثاليزين والمتوقع لها نشاط بيولوجى"

رسالة مقدمة من

سمر أحمد محمد محمد
بكالوريوس العلوم – جامعة الفيوم (٢٠١٣)

للحصول على

درجة الماجستير فى العلوم

تخصص (كيمياء عضوية)

لجنة الإشراف العلمى :

١ – أ.د / احمد يوسف القاضي
أستاذ الكيمياء العضوية كليه العلوم- جامعه الفيوم (مشرف رئيسي)
٢ – أ.د / عبدالمنعم عبدالسلام مخلوف
أستاذ الكيمياء العضوية كليه العلوم- جامعه الفيوم

قسم الكيمياء
كلية العلوم
جامعة الفيوم
٢٠١٩

جـــامعة الفـــيوم
Fayoum University
كلية العلوم
قسم الكيمياء

"تشييد وتفاعلات بعض المشتقات الحلقية غير المتجانسة المحتوية على نواة الفثاليزين والمتوقع لها نشاط بيولوجى"

رسالة مقدمة من

سمر أحمد محمد محمد
بكالوريوس العلوم – جامعة الفيوم (٢٠١٣)

للحصول على

درجة الماجستير فى العلوم

تخصص (كيمياء عضوية)
وقد تمت مناقشة الرسالة والموافقة عليها
اللجنة

١ – أ.د / احمد يوسف القاضي

أستاذ الكيمياء العضوية كليه العلوم- جامعه الفيوم (مشرف رئيسي)

التوقيع:

٢ – أ.د / عبدالمنعم عبدالسلام مخلوف

أستاذ الكيمياء العضوية كليه العلوم- جامعه الفيوم

التوقيع:

وكيل الكلية لشئون الدراسات العليا والبحوث

أ.د/ محمد سعيد ابو الغار

"تشييد وتفاعلات بعض المشتقات الحلقية غير المتجانسة المحتوية على نواة الفثاليزين والمتوقع لها نشاط بيولوجى"

إن الاهتمام بمشتقات الفيثاليزينون من الناحية الكيميائية و يأضاً من البيولوجية في إزدياد مستمر ومن المعروف أن لهذه المشتقات فاعليات بيولوجية كثيرة و خاصة كمضادات للبكتيريا.

تحتوي الرسالة على الأجزاء الآتية:

اولاً-المقدمة:

تتضمن عرضا مكتبياً موجزاً عن الطرق المختلفة المستخدمة في تشييد نواة الفيثاليزين و مشتقاتها و تفاعلاتها و فاعليتها البيولوجية.

ثانياً-المناقشة النظرية:

يتضمن هذا الجزء مناقشة الطرق المستخدمة في تشييد المركبات الوسيطة و النهائية و كذلك مناقشة طرق التأكد من التركيب البنائي الكيميائي للمركبات الجديدة.

في البداية تم تحضير ٤-(٤-ايزوبروبيل فينيل)-2*H*-فيثالازين-١-اون **(٤)** من تفاعل الهيدرازين هيدرات مع ٢-(4-ايزو بروبيل بنزويل)- حمض البنزويك **(٢)** الذى سبق تحضيره عن طريق تفاعل فريدل كرافت. (مخطط ١)

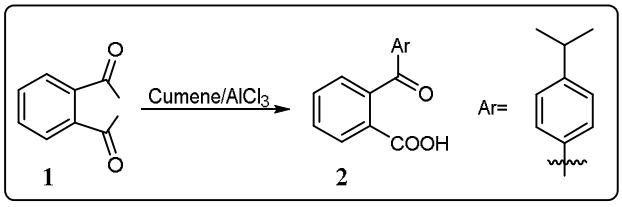
تم دراسة سلوك المركب ٢ تجاه النيوكليوفيلات النيتروجينية الآتية مخطط ١ :

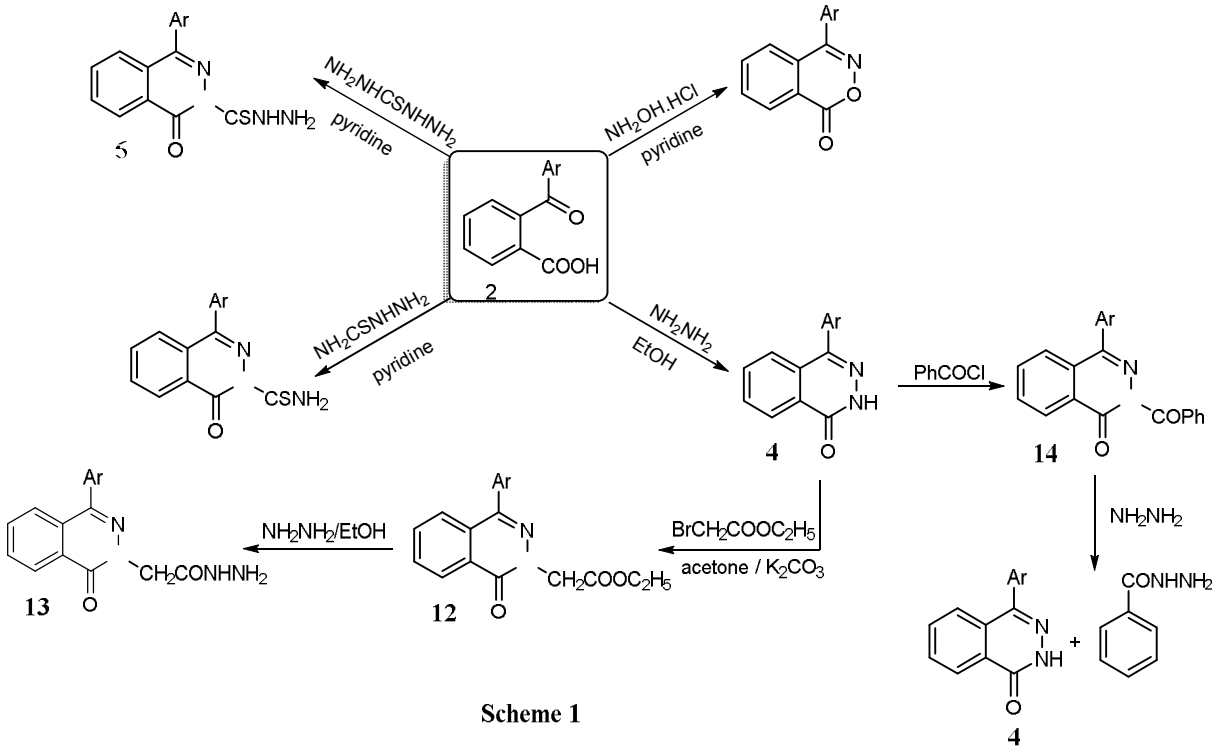
١) **الهيدروكسيل أمين**: لتحضير المركب ٤-(٤- ايزو بروبيل فينيل) –*H*١ – بنزو [*d*][1,2] ا وكسازين -٣- اون **(٣)**
٢) **الهيدرازين هيدرات** : تم تحضير ٤-(٤-ايزوبروبيل فينيل)- 2*H* -فيثالازين - اون **(٤)**
٣) **ثيوسيميكربازيد**: تم حولقه المركب ٢ وتكوين ٤-(٤-ايزوبروبيل فينيل)-١-اوكسوفثالزين-٢ (*H*١)-كربوثيوأميد **(٥)**
٤) **ثيوكاربوهيدرازيد**: تم حولقه المركب ٢ وتكون ٤-(٤-ايزوبروبيل فينيل)-١-اوكسوفثالزين- ٢ (*H*١)-كربوثيوهيدرازيد (٦)

-تم دراسة سلوك المركب ٤-(٤-ايزوبروبيل فينيل)-2*H*-فيثالازين-١-اون (٤) تجاة الإلكتروفيلات الكربونية الآتية: (مخطط١)

أ- **بروموخلات الايثيل:** لتحضير إيثيل ٢-(4-(٤- ايزو بروبيل فينيل)- ١-اكسو-فيثالازين- (*1H*) ٢-يل] استيات **(١٢)**. من ناحية أخرى تم إثبات تركيب الإستر **١٢** كيميائيا عن طريق تفاعلها مع الهيدرازين هيدرات ليعطى ٢- (-4 (٤-أيزو بروبيل فينيل)- ١- اكسو- فيثالازين - (*1H*) ٢- يل] أسيتو هيدرازيد **(١٣)**.

ب- **بنزويل كلوريد:** ليعطي ٢- بنزويل-٤-(4- (٤-أيزو بروبيل فينيل)-(*H* ٢)١- فيثالازين-١ -اون **(14)**.





Scheme 1

<u>تم دراسة سلوك المركب ٣ تجاه النيوكليوفيلات النيتروجينية و الكربونية الآتية مخطط ٢ :</u>

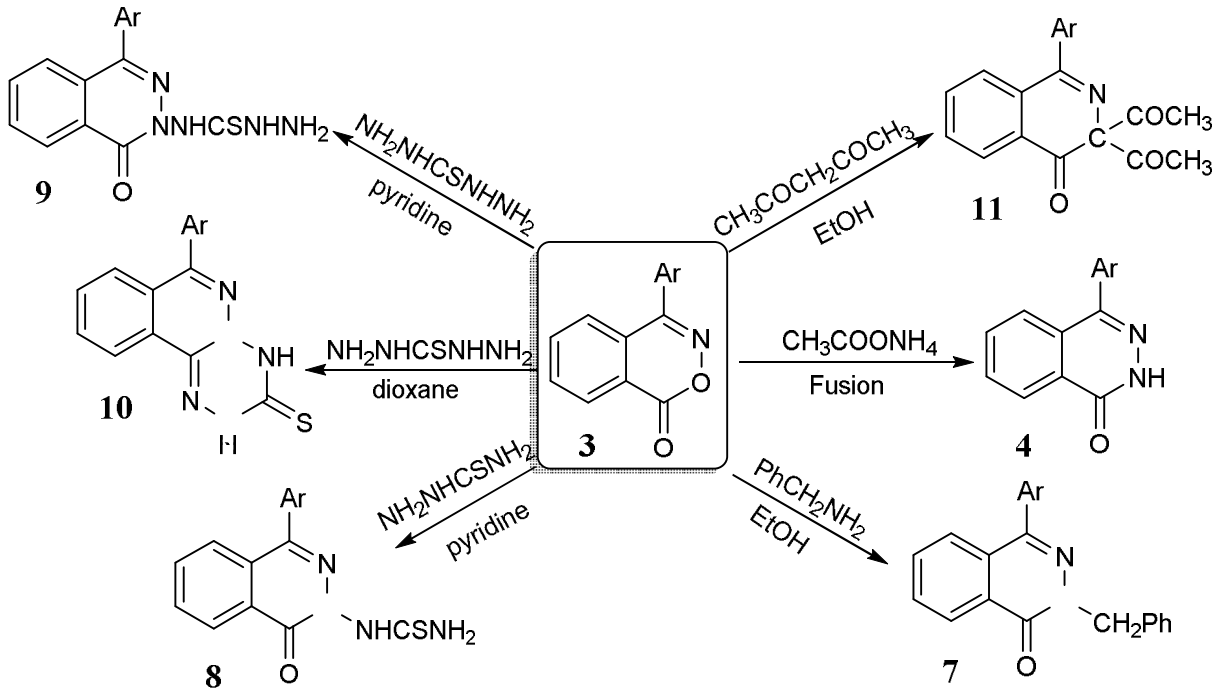
أ- **خلات الأمونيوم :** تم تحضير ٤-(٤-أيزوبروبيل فينيل) - *2H* - فيثالازين-١-اون (**٤**)

ب- **بنزيل أمين:** تم تحضير ٢- بنزيل-٤-(٤-أيزوبروبيل فينيل)- فيثالازين- ١(*2H*) -اون **(٧)**

ت- **ثيوسيميكربازيد**: تم تحضير ١- (٤-(٤-أيزوبروبيل فينيل)-١-أوكسوفثالزين-٢ (*1H*)-يل) ثيو يوريا **(٨)**

ث- **ثيوكاربوهيدرازيد**: تم تحضير*N*-(٤-(٤-ايزوبروبيل فينيل)-١-أوكسوفثالزين–٢(*1H*)-يل) كربوثيوهيدرازيد **(٩)** فى البيريدين بينما تم تحضير ٧-(٤-ايزوبروبيل فينيل)- *2H*-[1,2,4,5] تترازينو[6,1-a] فثالزين- ٣ (*4H*)-ثايون **(١٠)** فى الديوكسان.

ج- **أستيل أستون :** تم تحضير'1,1- (١- (٤-أيزوبروبيل فينيل)-٤-أوكسو-3,4-داى هيدرو ثنائى أيزو كينولين-3,3 داى يل) بس(ايثا-١-اون) **(١١)**



Scheme 2

<u>- تم دراسة سلوك المركب ٢– (٤- (٤- أيزو بروبيل فينيل) -١-اكسو-فيثالازين- (*1H*) ٢-يل] استو هيدرازيد (١٣) تجاه الالكتروفيلات الكربونية الآتية مخطط ٣ و ٤:</u>

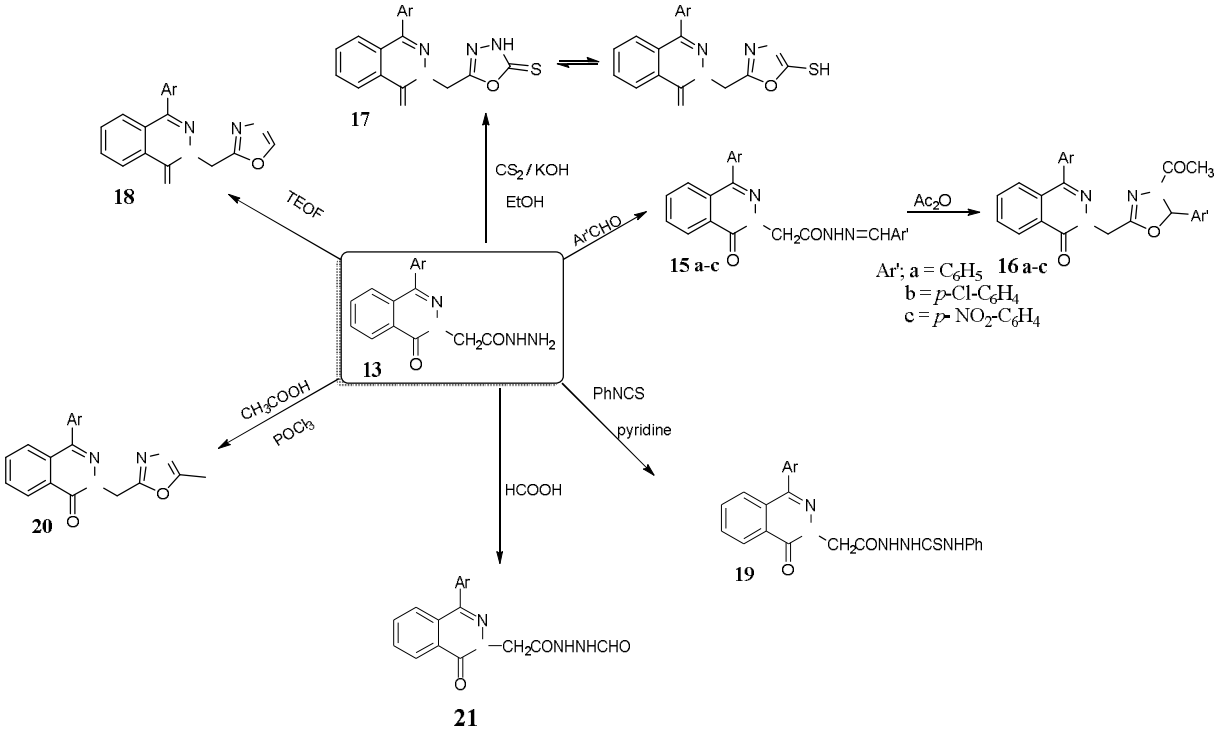
١- **الألدهيدات الأروماتية:** يتفاعل مشتق الهيدرازيد **١٣** مع الألدهيدات الأروماتية مثال البنزالدهيد، الباراكلوروبنزالدهيد، البارا نيتروبنزالدهيد ليعطي نواتج التكاثف **15a-c** و من ناحية أخرى يتفاعل **15a-c** مع أنهيدريد حمض الأستيك ليعطي مشتق الأوكساديازول **16a-c** .

٢- **ثنائي كبرتيد الكربون:** تم حولقة مشتق الهيدرازيد **١٣** باستخدام ثنائي كبرتيد الكربون ليعطي مشتق الأوكساديازولو-٢-ثيون **١٧**الذي تم إثبات تركيبة كيميائياً .

٣- **ثلاثي ايثيل أورثوفورمات:** يتفاعل مشتق الهيدرازيد **١٣** مع ثلاثي ايثيل أورثوفورمات ليعطى مشتق الاوكساديازول **١٨**.

٤- **الفينيل أيزوثيوسيانات:** يتفاعل مشتق الهيدرازيد **١٣** مع الفينيل أيزوثيوسيانات ليعطي مشتق الثيوكربامات **١٩**.

٥- **الأحماض الكربوكسيلية:** يتفاعل مشتق الهيدرازيد **١٣** مع حمض الخليك في وجود أوكسي كلوريد الفوسفور ليعطي مشتق الأوكساديازول **٢٠** و من ناحية أخرى يتفاعل مع حمض الفورميك ليعطى *N*- فورميل-٢- (٤-(٤- ايزو بروبيل فينيل)-١-أوكسوفيثالازين-٢(*١H*)- يل] أسيتوهيدرازيد **(٢١)**.



Scheme 3

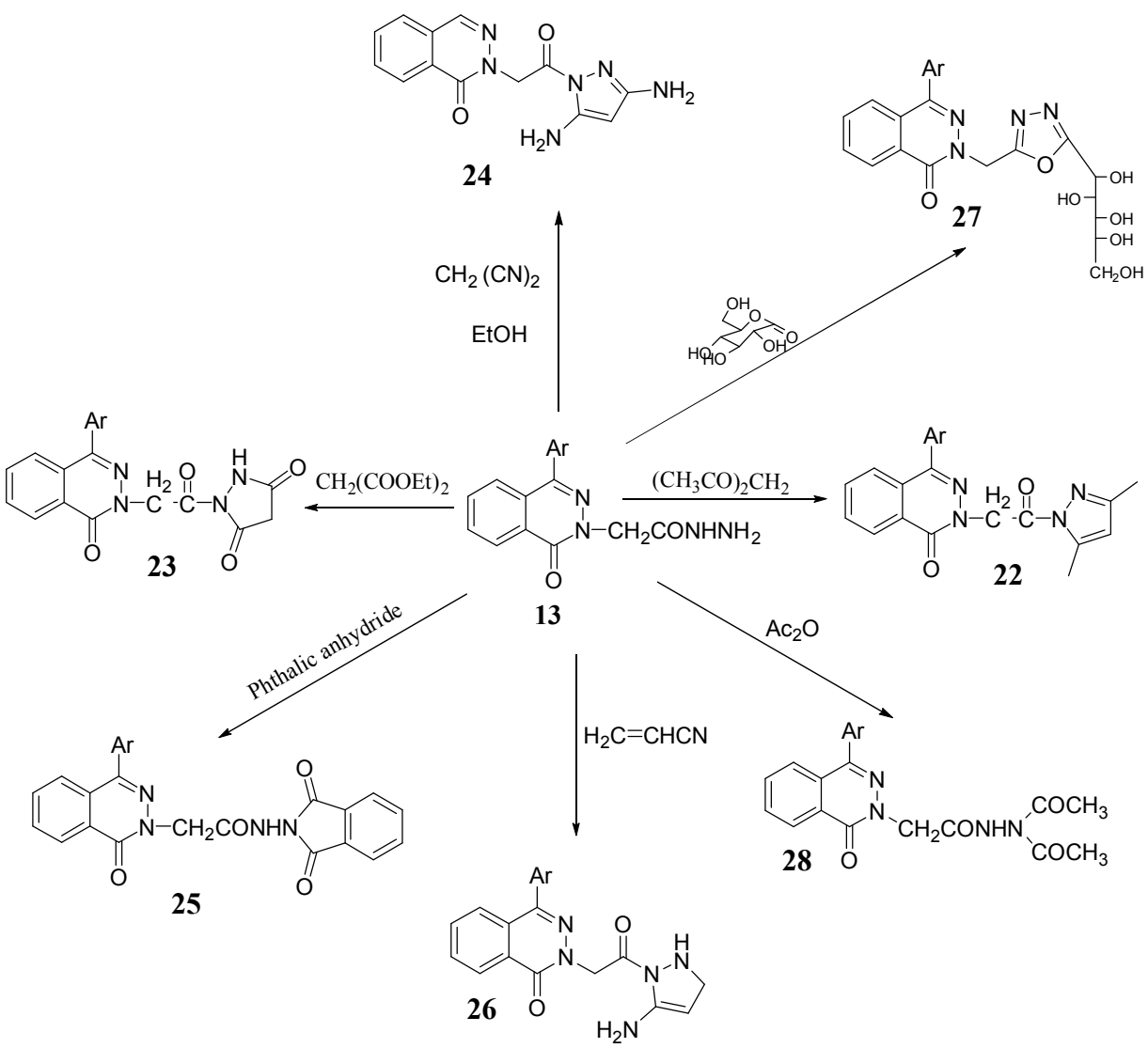
٦- **الأسيتيل أسيتون، ثنائي الايثيل مالونات ومالونو نيتريل:** يتفاعل مشتق الهيدرازيد **١٣** مع كلا من الأسيتيل أسيتون، ثنائي الإيثيل مالونات ومالونو نيتريل ليعطي مشتقات البيرازول **٢٢-٢٤** على الترتيب.

٧-**أنهيدريد حمض الفيثاليك:** يتفاعل مشتق الهيدرازيد **١٣** مع أنهيدريد حمض الفيثاليك ليعطي مشتق *N*–إيميد **٢٥**

٨- **الأكريلونيتريل:** يتفاعل مشتق الهيدرازيد **١٣** مع الاكريلونيتريل ليعطي ٢-(٢-(٥- امينو-٣,٢ داى هيدرو-*H*١- بيرازول- ١-يل)- ٢- اوكسو ايثيل) -٤- (٤-ايزو بروبيل فينيل) فيثالازين-١(*H*٢)-اون **٢٦**

٩-**D- جلكوكونو-١،٥-لاكتون:** يتفاعل مشتق الهيدرازيد **١٣** مع D- جلكوكونو-١،٥- لاكتون في البيريدين ليعطي *C*–نيكليوزيد **٢٧** .

١٠- **أنهيدريد حمض الأستيك:** يتم أستلة مجموعة الأمينو بتفاعل مشتق الهيدرازيد **١٣** مع أنهيدريد حمض الأستيك ليعطي *N′,N′*- ثنائى استيل-٢- (٤- (٤-ايزو بروبيل فينيل)-١-اوكسو فيثالازين- ٢ (*H* ١)-يل) أسيتوهيدرازيد **٢٨**



Scheme 4

تم تقييم فعاليه المركبات المحضره كمضادات للميكروبات موجبه الجرام وسالبه الجرام . وقد تم اثبات فعالية بعض المركبات الجديدة.