دراسات على تخليق متكاثفات بنزاميدازول الحلقات غير المتجانسة

رسالة

مقدمة إلى كلية العلوم – جامعة القاهرة – فرع الفيوم

للحصول على درجة الماجستير في العلوم في الكيمياء العضوية

مقدمة من

حماده محمد محمد إبراهيم

بكالوريوس علوم الكيمياء 1997 (مع مرتبة الشرف)

كلية العلوم – جامعة القاهرة

جامعة القاهرة – فرع الفيوم

كلية العلوم – قسم الكيمياء

2003

جامعة القاهرة – فرع الفيوم

كلية العلوم – قسم الكيمياء

عنوان الرسالة:

دراسات على تخليق متكاثفات بنزاميدازول الحلقات غير المتجانسة

اسم الطالب:

حماده محمد محمد إبراهيم

المشرفون:

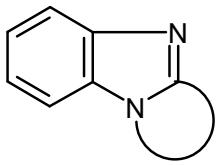
م	الاسم	الوظيفة	التوقيع
1	**د. عبد المنعم عبد السلام مخلوف**	أستاذ مساعد الكيمياء العضوية، قسم الكيمياء، كلية العلوم ، جامعة القاهرة، فرع الفيوم	
2	**د. ممدوح أحمد محمد طه**	أستاذ مساعد الكيمياء العضوية، قسم الكيمياء، كلية العلوم ، جامعة القاهرة، فرع الفيوم	
3	**د. عادل زكى نصر**	أستاذ مساعد الكيمياء العضوية، قسم الكيمياء، كلية العلوم ، جامعة القاهرة، فرع الفيوم	

رئيس قسم الكيمياء

أ.د./ عبد النبى إبراهيم عيسوى

الملخص العربي

تتجه جهود كبيرة نحو تخليق متكاثفات بنزايميدازول الحلقات غير المتجانسة،**(1)** نتيجة لنشاطها البيولوجي المتنوع.



(1)

يتعلق عملي الطالب بتخليق أنواع عديدة من مركبات هذه المجموعة وهى:

إيميدازو[5.1– أ]بنزإيميدازول، 3.1–ثيازولو[3.2–أ]بنزإيميدازول، بيرازينو[2.1–أ] بنزإيميدازول ، 4.1–ثيازينو [3.4–أ] بنزايميدازول، 4.2.1–تريازينو[5.4–أ] بنزإيميدازول وبنزإيميدازو [1.2– جـ]4.1بنزوديازيبين. لذلك، خصص فصل المقدمة (فصل 1) من الرسالة لإستعراض تخليق تلك الأنظمة المختلفة لمتكاثفات الحلقات غير المتجانسة للبنزإيميدازول.

وفى الفصل الثانى يناقش الطالب نتائج تخليقاته للأنظمة السابق ذكرها

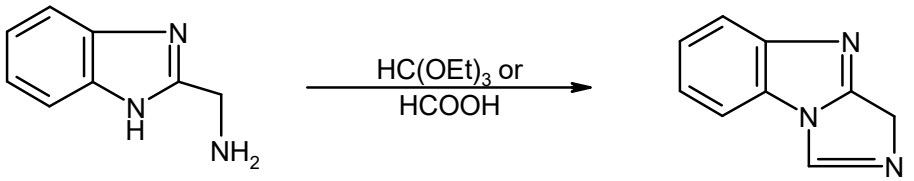
1 – تخليق إيميدازو[5.1–أ] بنزإيميدازول:

أ– إيميدازو [5.1–أ] بنزإيميدازول.

إستخدم تفاعلان لتخليق ايميدازو[5.1–أ]بنزإيميدازول غير المستبدل **3** وتتضمن:

1) تفاعل 2–أمينو ميثيل بنزإيميدازول **2** مع ثلاثى إيثيل أورثوفورمات

2) تفاعل المركب الاميني **2** مع حمض الفورميك.

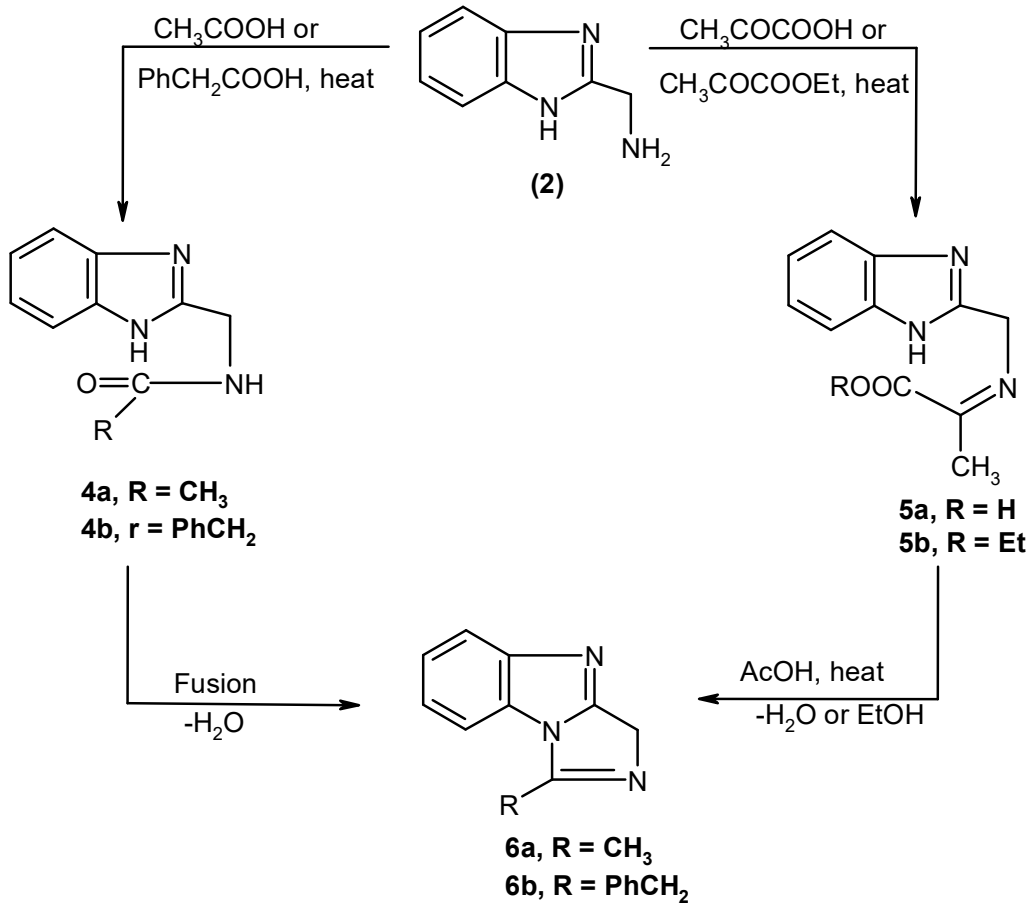


(2) **(3)**

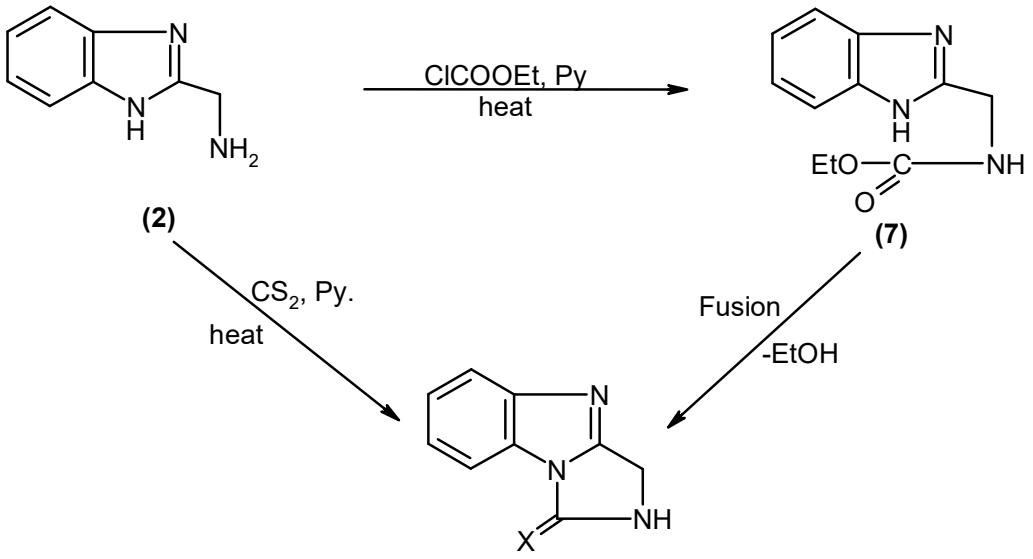
ب– 1 – مستبدل– إيميدازو[5.1–أ]بنزإيميدازولات

إستخدمت ستة طرق لتخليق 1– مستبدل – إيميدازو[5.1–أ]بنزإيميدازولات

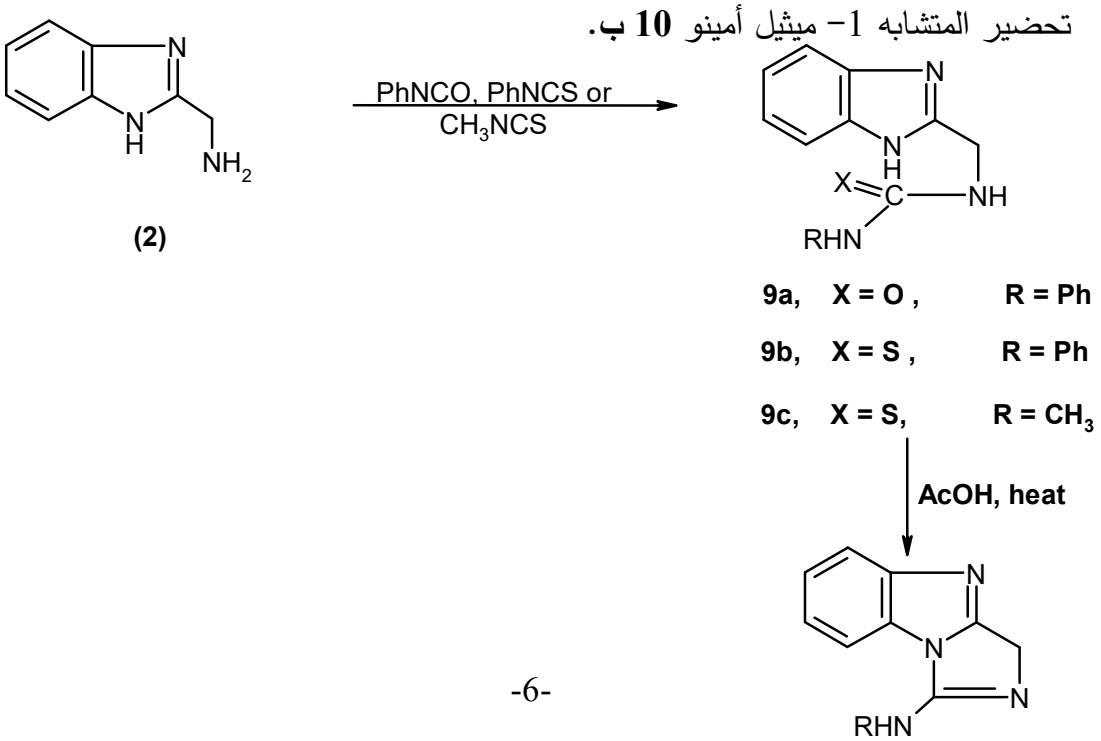
1) تفاعل المركب الأميني **2** مع حمض الخليك أو فينيل حمض الخليك أعطى ن(بنزإيميدازول–2–يل ميثيل)–2–أسيتاميدات المقابلة **4أ، ب** التى أعطت **6 أ،ب** بالحلقنة الحرارية النازعة للماء. تكاثف مركب **2** مع حمض بيروفيك أو بيروفات الايثيل أعطى مركبات **5أ** و **5ب** الامينو الوسطية على الترتيب اللذان أجريا لهم حلقنه نازعة للماء محفزة بالحمض ليعطيا نفس المركب 1- ميثيل–3–يد–ايميدازو[1، 5 – أ]بنزإيميدازول **6 أ.**



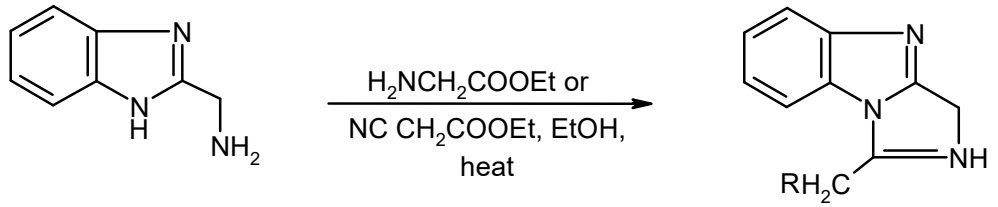
20) تفاعل مركب **2** مع إيثيل كلوروفورمات فى البيريدين أثناء الغليان أعطى إستر إيثيل حمض الكاربميك **7** كمركب وسطى بحلقته حرارياً أعطى مشتق إيميدازو[5.1-أ]بنزإيميدازول **8أ** وقد تم تحضير المتشابه المحتوى على الكبريت **8 ب** من تفاعل مركب **2** ، مع ثانى كبريتيد الكربون فى البيردين.



3) إزدواج مركب **2** مع فينيل ايزوسيانات أو فينيل أيزوثيوسيانات انتج مشتقات الفينيل يوريا **9أ** أو الفينيل ثيويوريا **9ب** وقد أعطى كل منهما بالحلقنه بالغليان مع حمض الاستيك نفس المركب وهو 1-فينيل أمينو-3يد - إيميدازو[1.5-أ]بنزايميدازول **10أ** وبالمثل تم تحضير المتشابه 1- ميثيل أمينو **10 ب.**



4) حلقنة مركب **2** مع مستبدل خلات الايثيل وتحديداً إيثيل أمينو خلات أو إيثيل سيانو خلات ينتج 1- مستبدل – ميثيل – 3 يد-إيميدازو[1.5-أ]بنزإيميدازو **11أ** و **11ب**.

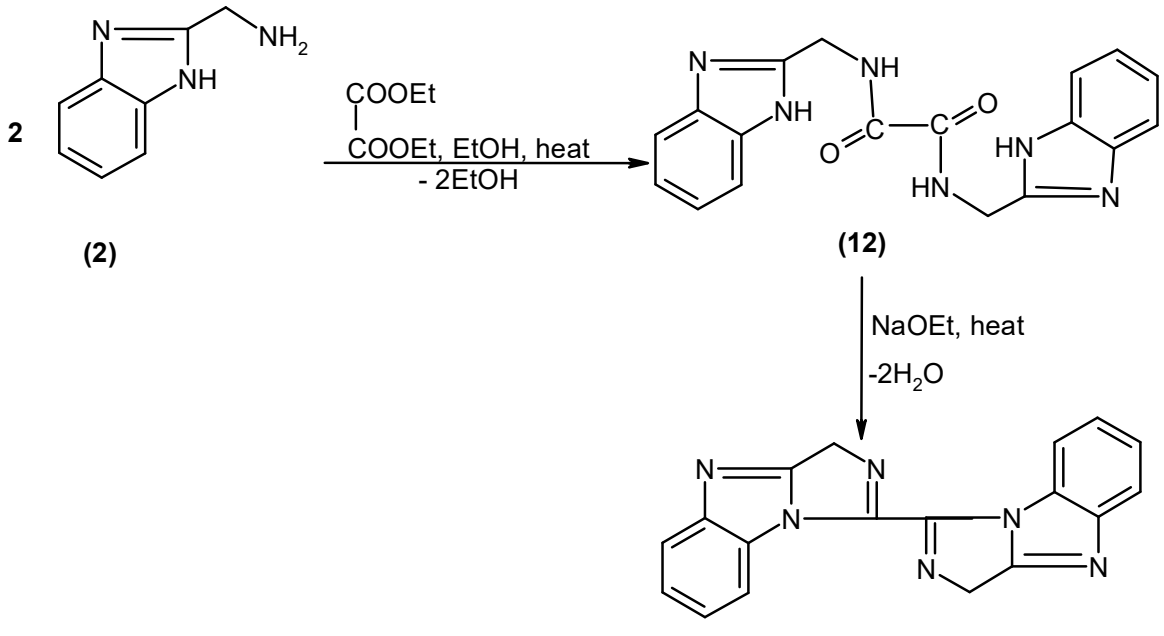


(2)

11a, R = NH_2

11b, R = CN

5) تفاعل مركب **2** مع أوكسلات ثنائى الايثيل (2 : 1) يعطى مشتق ن ، ن َ -بس أوكسالاميد **12** الذى أجرى له حلقنة – بنزع الماء – فى وجود إيثوكسيد الصوديوم ليعطى بس{3يد-إيميدازو[1.5-أ]بنزإيميدازول-1-3يل} **13**.

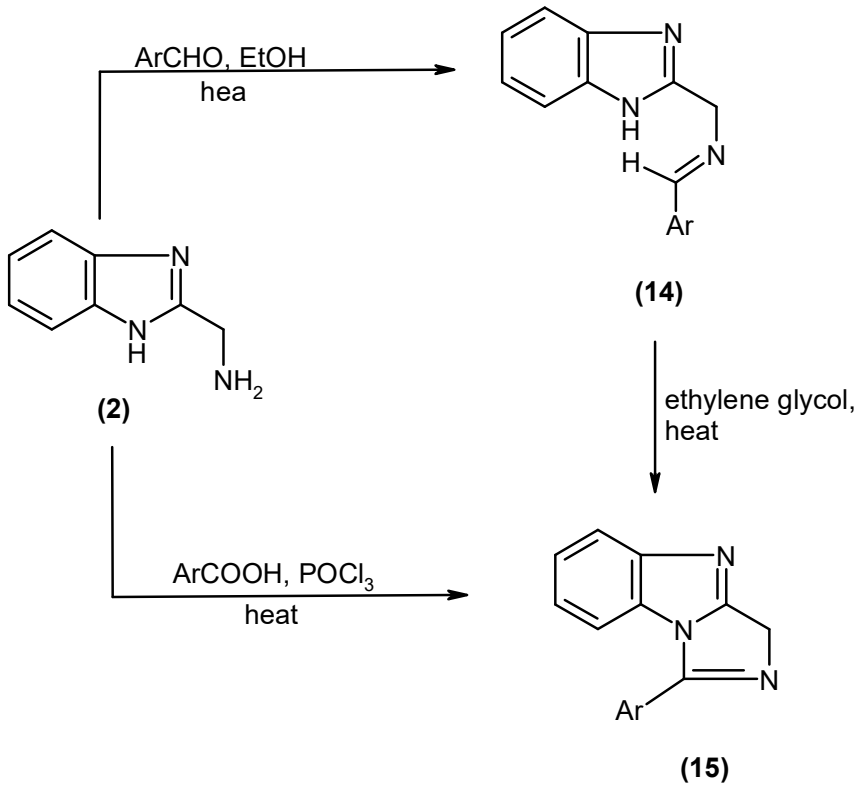


(2)

(12)

(13)

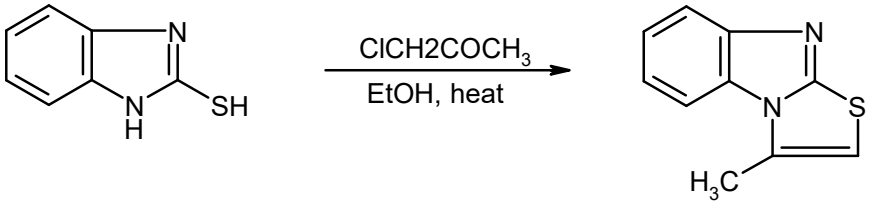
6) تكاثف مركب **2** مع االدهيدات الأروماتية ثم حلقنة مركبات أريليدينو أمينو **14** الناتجة أعطى مركبات 1-أريل-3يد-إيميدازول[5.1-أ]بنزإيميدازول **15** وقد تم الحصول على المركبات الأخيرة مباشرة من تفاعل مركب **2** مع الأحماض الكربوكسيلية المناظرة فى وجود كلوريد الفوسفوريك.



2- تخليق 1 ، 3 – ثيازولو[2،3-أ]بنزايميدازول:

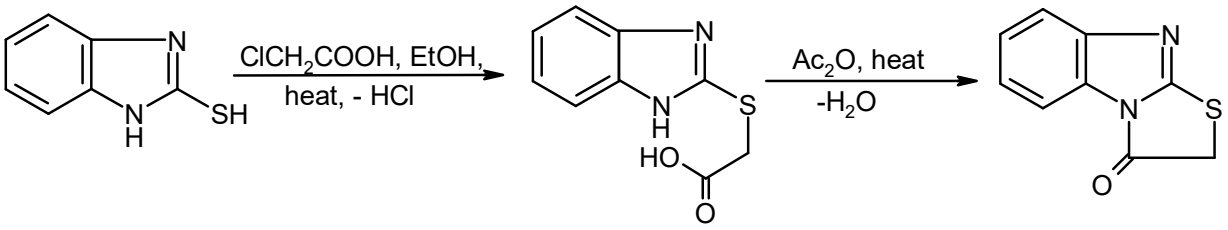
تم تخليق 1 ، 3 – ثيازولو[2،3-أ]بنزايميدازول من خلال مسارين

1) حلقنه 2–مركابتو بنزإيميدازول **16** مع كلورو أسيتون ليعطى 3–ميثيل–1، 3–ثيازولو [3، 2–أ]بنزايمدازول **17.**



(16) **(17)**

2) تفاعل مشتق المركابتو **16** مع حمض كلوروخليك أنتج المشتق الوسيط مركابتوخليك **18** والذى أجرى له حلقنة نازعة للماء ليعطى 1، 3–ثيازولو [3، 2–أ] بنزإيميدازول–3 (2يد)–ون **19.**

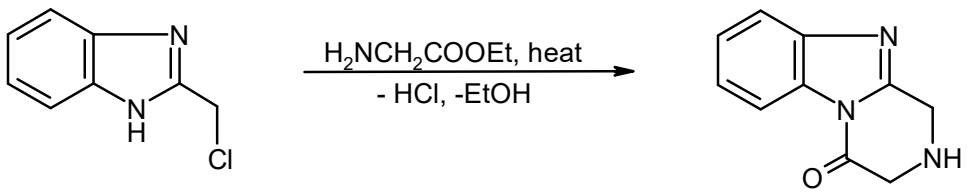


(16) **(18)** **(19)**

3– تخليق بيرازينو[1، 2–أ]بنزإيميدازول:

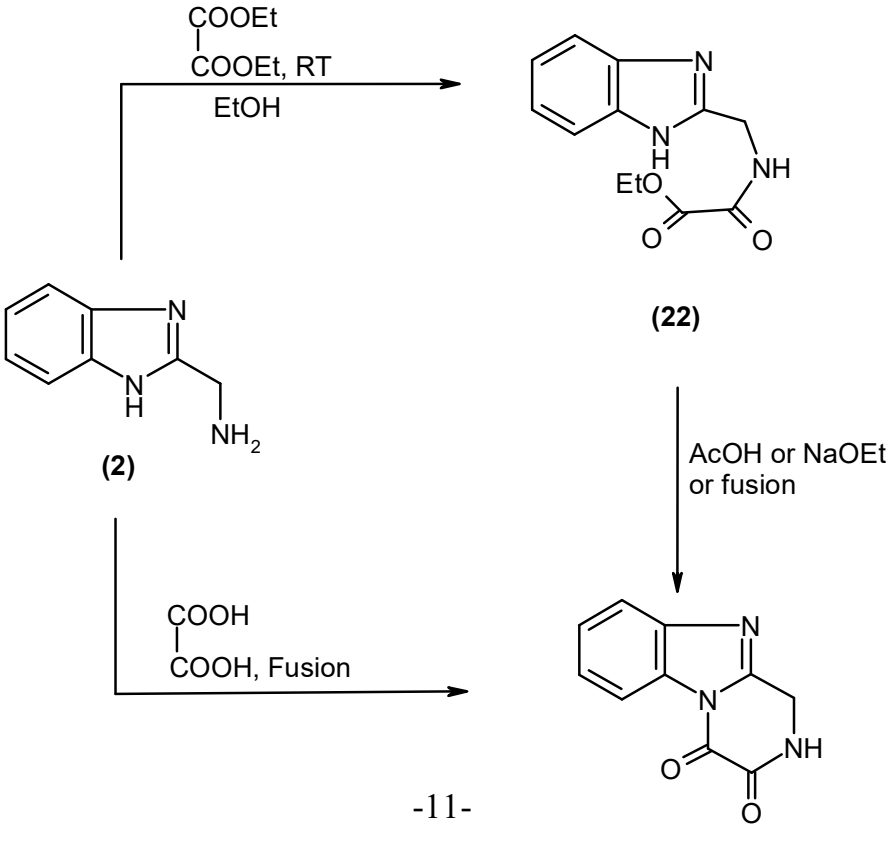
استخدمت طريقتين تبادليتين لتحضير بيرازينو[1، 2-أ]بنزايميدازول

1) تفاعل 2-كلوروميثيل بنزايميدازول **20** مع جلايسين إيثيل استر ليعطى مشتق 1، 3-ثنائى هيدروبيرازينو[2،1-أ]بنزإيميدازول **21**.



(20) **(21)**

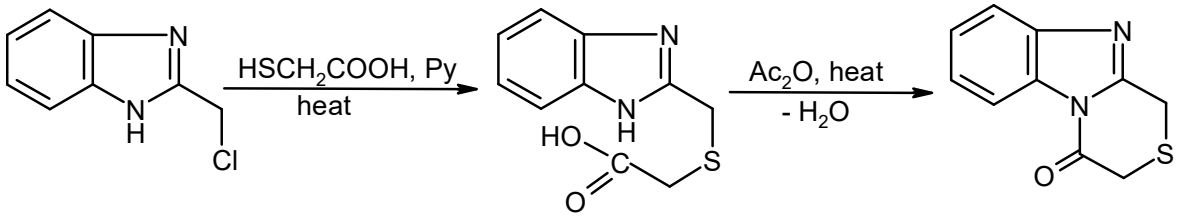
2) تفاعل مركب 2 مع ثنائى إيثيل أوكسالات (1:1) يتبعه حلقنة محفزة بالحمض أو القاعدة أو حلقنة حرارية للمركب الوسيط الناتج 22 ليعطى H1-بيرازينو[2،1-أ]بنزإيميدازول-3، 4(2يد) دايون **23** أيضا تم الحصول على المركب الأخير بصهر **2** مع حمض الاوكساليك.



(22) **(2)** **(23)**

4- تخليق 1، 4-ثيازينو[4، 3-أ]بنزإيميدازول

تم تخليق المركب أعلاه بتكاثف 2-كلوروميثيل بنزإيميدازول **20** مع حمض مركابتو خليك حيث أعطى مشتق المركابتو خليك **24** والذى أجرى له حلقنة نازعة للماء ليعطى مشتق 1، 3-ثنائى هيدرو-1 ،4-ثيازينو[4، 3-أ]بنزايميدازول **25**.

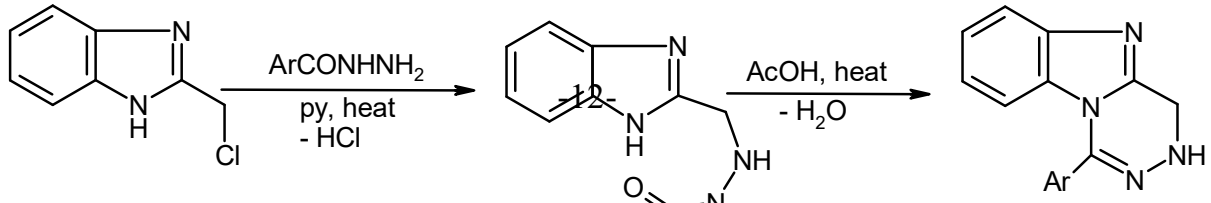


(20) **(24)** **(25)**

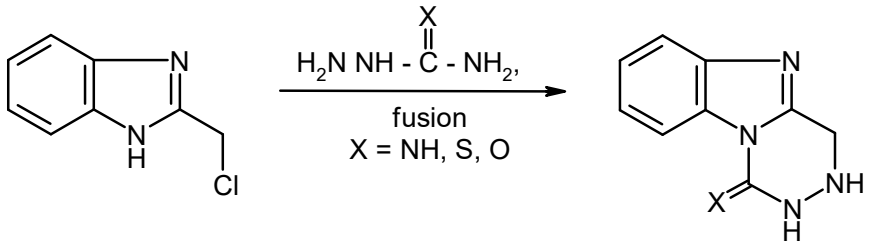
5- تخليق 1، 2، 4-تريازينو[4، 5-أ]بنزايميدازول

استخدمت طريقتان مختلفتان لتحضير المركب أعلاه وهم

1) تكاثف 2-كلوروميثيل بنزإيميدازول **20** مع هيدرازيدات الأحماض العطرية أو غير متجانسة الحلقة ثم حلقنة الهيدرازيدات المتكونة **26** لتعطى 1-مستبدل-3، 4-ثنائى هيدرو-1، 4،2-تريازينو [4، 5-أ] بنزإيميدازول **27**.



2) تفاعل مركب **20** مع أمينو جوانيدين أو ثيوسيمى كاربازيد أو سيمى كاربازيد أعطى مركبات 1-مستبدل -1، 2، 4- تريازينو[4 ،5-أ]بنزإيميدازول المناظرة **28أ – جـ.**



(20) **(27)**

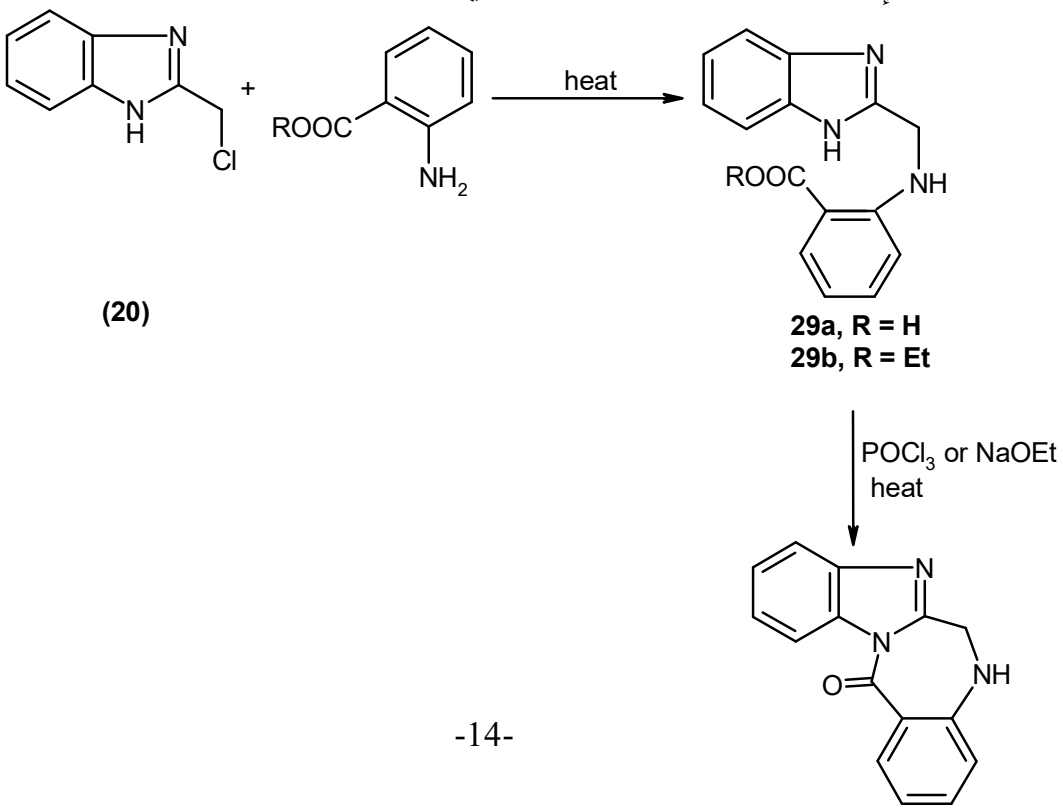
28a, X = NH

28b, X = S

28c, X = O

6- تخليق بنزايميدازو[2، 1-جـ]1، 4-بنزوديازيبين:

تم تحضير هذا المركب بطريقة وذلك بتكاثف مركب **20** مع حمض انثرانيليك أو استر الايثيل لذات الحمض، ثم حلقنة المركب الوسيط الناتج **29**أ أو **29ب** ليعطى نفس المركب بنزإيميدازو[2، 1-جـ]-1، 4-بنزوديازيبين **30.**



(20)

29a, R = H
29b, R = Et

- جرى إثبات بنية المركبات التى تم تحضيرها، على أساس طيف الامتصاص الجزيئى، طيف الرنين النووى المغناطيسى للبروتون، طيف الكتلة وكذا معلومات التحليل العنصرى، كما تم إقتراح مسارات الميكانيكات المحتملة لتوضيح تحضير وكيفية تكون النواتج.

يحتوى الفصل الثالث على تفاصيل التجارب العملية التى أجرها الطالب وكذا الثوابت الفيزيائية والخصائص الطيفية للمركبات التى تم تحضيرها.

وقد ضمنت المراجع المتصلة بموضوع الدراسة فى نهاية الرسالة.