جامعةالفيوم
كليةالعلوم
قسمالكيمياء

" تشييد بعض المركبات الغير متجانسة الحلقة ذات الانظمة المختلطة وغير المختلطة "

رسالة مقدمة من

شيماء ربيع محمد

بكالوريوس العلوم - جامعة الفيوم(٢٠٠٩)

للحصول على

درجة الماجستير فى العلوم

تخصص (كيمياء عضوية)

تحت اشراف

١- أ.د / فتحية قرنى محمد استاذ الكيمياء العضوية كلية العلوم جامعة الفيوم
٢- أ.د / جمال حسن تمام استاذ الكيمياء العضوية كلية العلوم جامعة الفيوم
٣- د/ اسماء كمال مراد مدرس الكيمياء العضوية كلية العلوم جامعة الفيوم

قسم الكيمياء

كلية العلوم

جامعة الفيوم

٢٠١٨

جامعةالفيوم
كليةالعلوم
قسمالكيمياء

" تشييد بعض المركبات الغير متجانسة الحلقة ذات الانظمة المختلطة وغير المختلطة "

رسالة مقدمة من

شيماء ربيع محمد

العلوم– جامعة الفيوم (٢٠٠٩)بكالوريوس

للحصول على

درجة الماجستير فى العلوم

تخصص (كيمياء عضوية)

لجنة الإشراف العلمي-:

أ.د/ فتحيةقرنىمحمد

أستاذالكيمياءالعضوية -كليةالعلوم -جامعةالفيوم(مشرفرئيسى).

التوقيع.....

أ.د/ جمال حسن تمام

أستاذالكيمياءالعضوية – كليةالعلوم – جامعةالفيوم.

التوقيع.....

د/ اسماء كمال مراد

مدرس الكيمياءالعضوية – كليةالعلوم – جامعةالفيوم.

التوقيع.....

استخدام مشتقات البيريميدين في تشييد مركبات حلقية غير متجانسة

ان الاهتمام بمشتقات البيريميدين من الناحية الكيميائية وايضا من الناحية البيولوجية في ازدياد مستمر ومن المعروف ان لهذه المشتقات فعاليات بيولوجية كثيرة وخاصة كمضادات للبكتيريا، لذلك فان هذه الرسالة تتضمن استخدام مشتقات البيريميدين كوسيط لتشييد بعض المركبات الحلقية غير المتجانسة وقد تم اختبار هذه المركبات الجديدة ووجد لبعضها فعالية ملحوظة كمضادات للبكتيريا.

و تشمل هذه الرسالة الاقسام الاتية :-

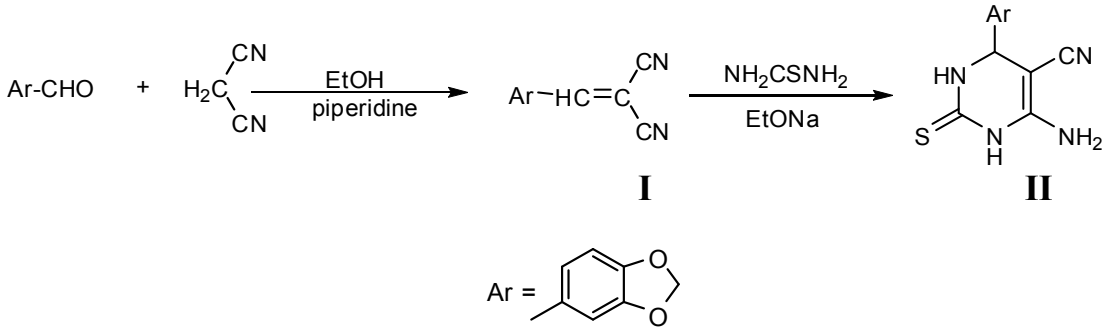
أولا- المقدمة

تتضمن المقدمة عرضا مكتبيا موجزا عن الطرق المختلفة المستحدمة في تشييد مركبات البيريميدين وكذلك عرضا موجزا للفعاليات البيولوجية لهذه المركبات مع التركيز علي تأثيرها المضاد للبكتيريا.

ثانيا – المناقشة النظرية

يتضمن هذا الجزء مناقشة الطرق المستخدمة في تشييد المركبات الوسيطة والنهائية وكذلك مناقشة طرق التاكد من التركيب البنائي الكيميائي للمركبات الجديدة.

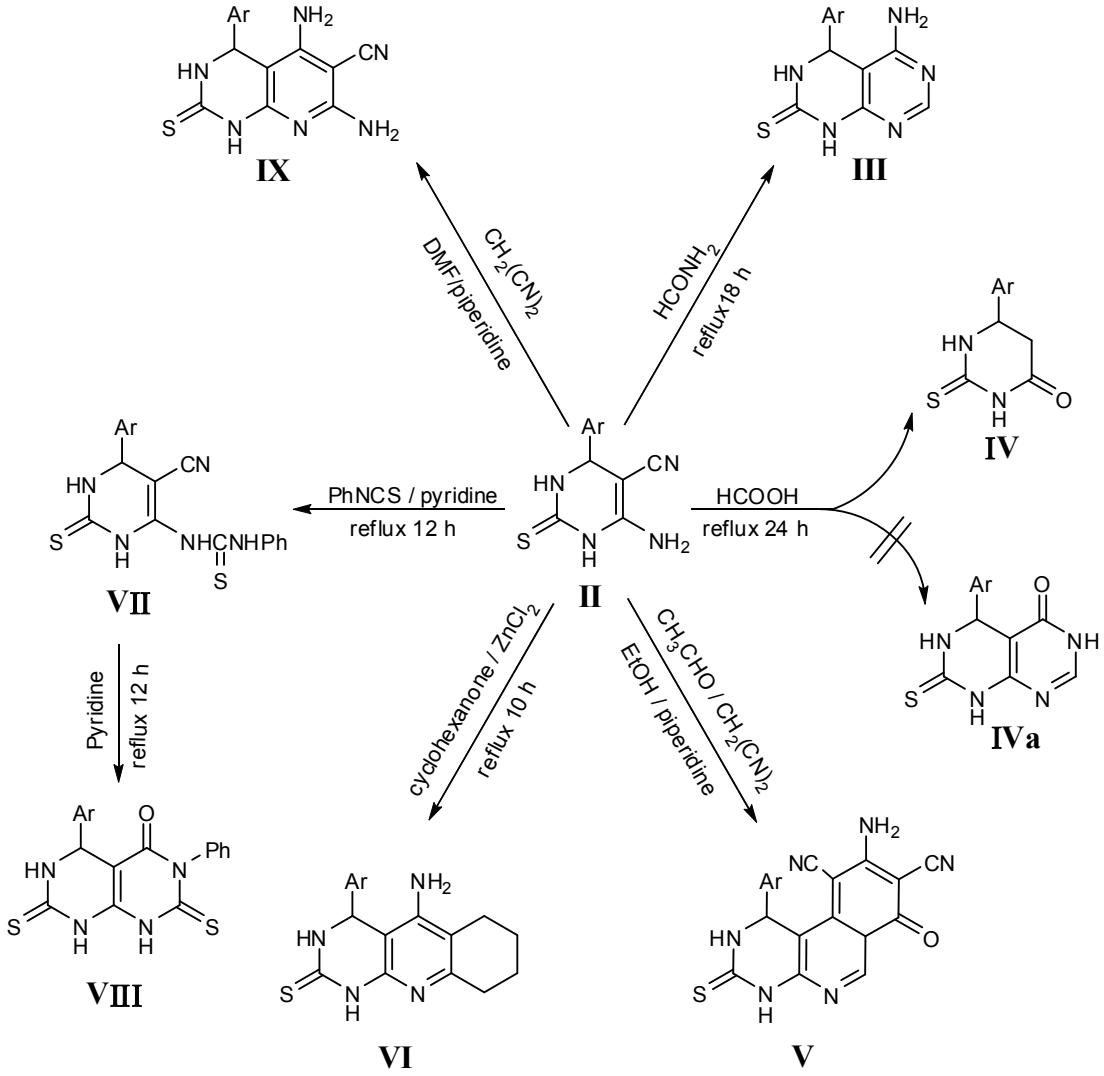
في البداية تم تحضير المركب ٦-امينو-٤-(بنزو[د][١،٣]ديوكسيل-٥- يل)-٢- ثيوكثو-١،٢،٣،٤-رباعي هيدروبيريميدين-٥-كاربونيتريل **II** عن طريق تفاعل الاريليدين مالونونيتريل **I** مع الثيويوريا في وجود ايثوكسيد الصوديوم (Scheme 1).



(Scheme 1)

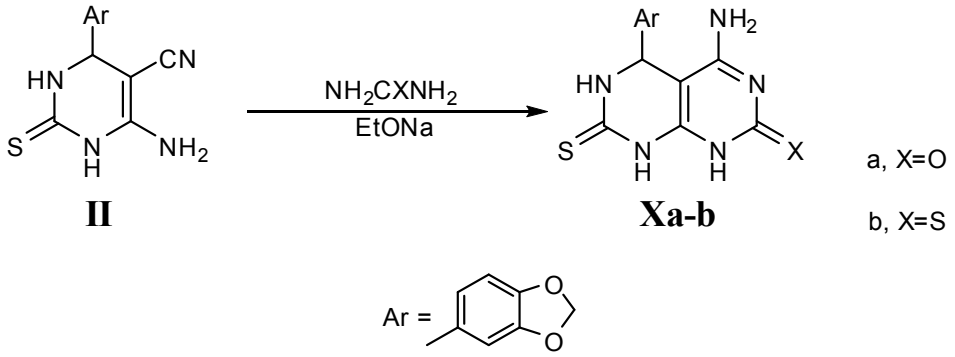
يتفاعل المركب **II** مع الفورماميد ويعطي مشتق امينو بيريميدوبيريميدين **III**، ايضا يتفاعل المركب **II** مع حمض الفورميك ليعطي المركب **IV** بدلا من المركب **IVa**، وقد اثبتت التحاليل الطيفية المختلفة تكون المركب **IV**. ايضا يتفاعل المركب **II** مع الاسيتالدهيد والمالونونيتريل في وجود الايثانول والبيبريدين ليعطي مشتق بيريميدو[٤،٥-س] ايزوكينولين **V**. بالاضافة الي ذلك، يتفاعل المركب **II** مع السيكلوهكسانون في وجود كلوريد الزنك اللامائي ليعطي مشتق

بيريميدو[٤،٥-ب] كينولين **VI**. ايضا يتفاعل المركب **II** مع ايزوثيوسيانات الفينيل في وجود البيردين ليعطي المركب المفتوح **VII** بعد ١٢ ساعة، الذى امكن حولقتة الي **VIII** بالتسخين في البيردين لمدة ١٢ ساعة اخرى، بينما يتفاعل المركب **II** مع المالونونيتريل في وجود داي ميثيل فورماميد وبعض من نقاط البيبريدين ليعطي مشتق بريدو[٣،٢- د] بيريميدين **IX** (Scheme 2).



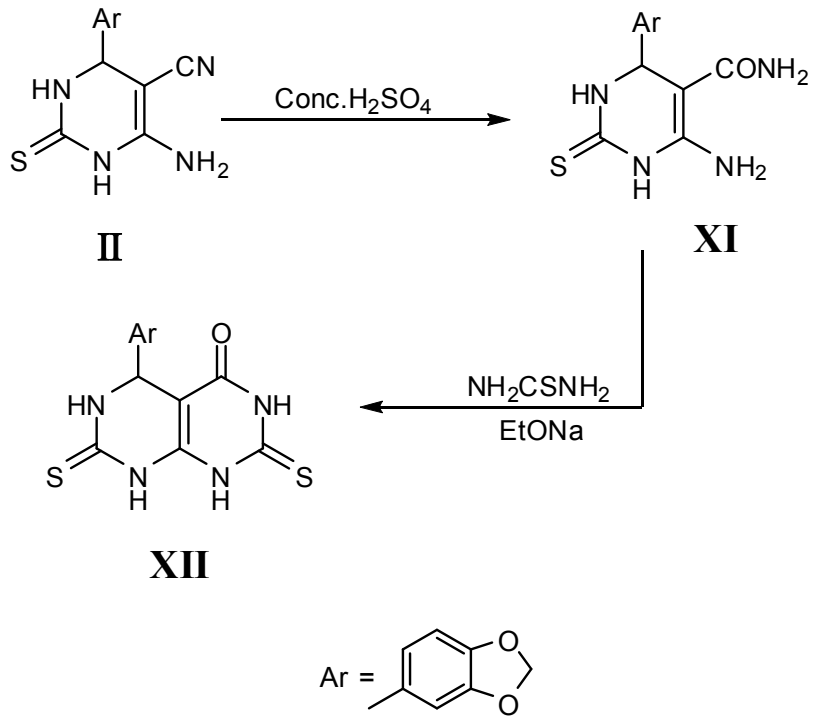
(Scheme 2)

يتفاعل المركب **II** مع اليوريا او الثيويوريا فى وجود ايثوكسيد الصوديوم ليعطي مشتقات البيريميدوبيريميدين **Xa** او **Xb** علي الترتيب (Scheme 3).



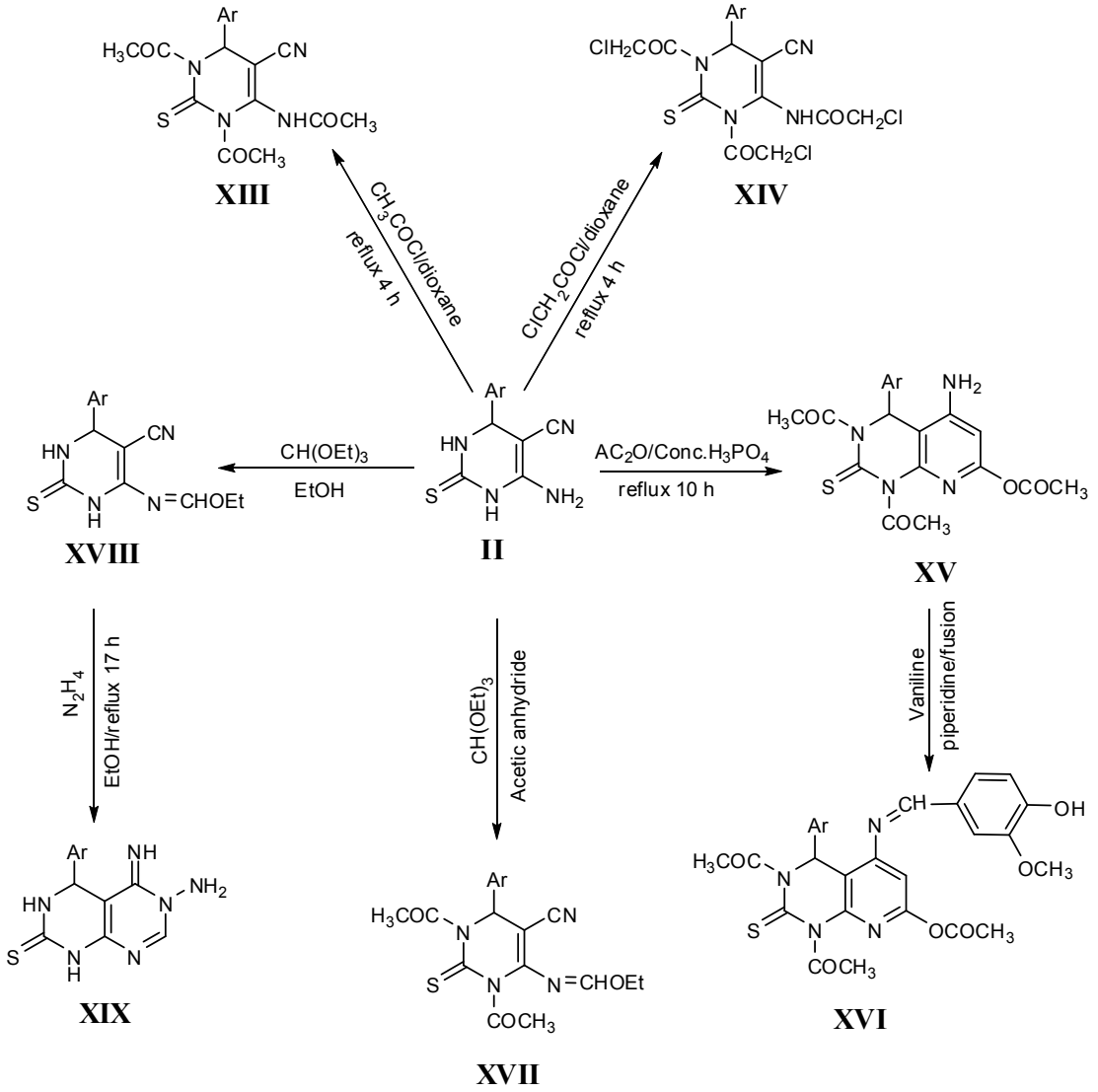
(Scheme 3)

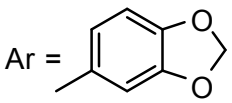
التحلل المائى لمجموعة السيانيد الموجودة فى المركب **II** الي الاميد باستخدام حمض الكبريتيك المركز يعطى المركب المفتوح **XI** الذي امكن حولقتة الي **XII** بالتفاعل مع الثيويوريا في وجود ايثوكسيد الصوديوم (Scheme 4).



(Scheme 4)

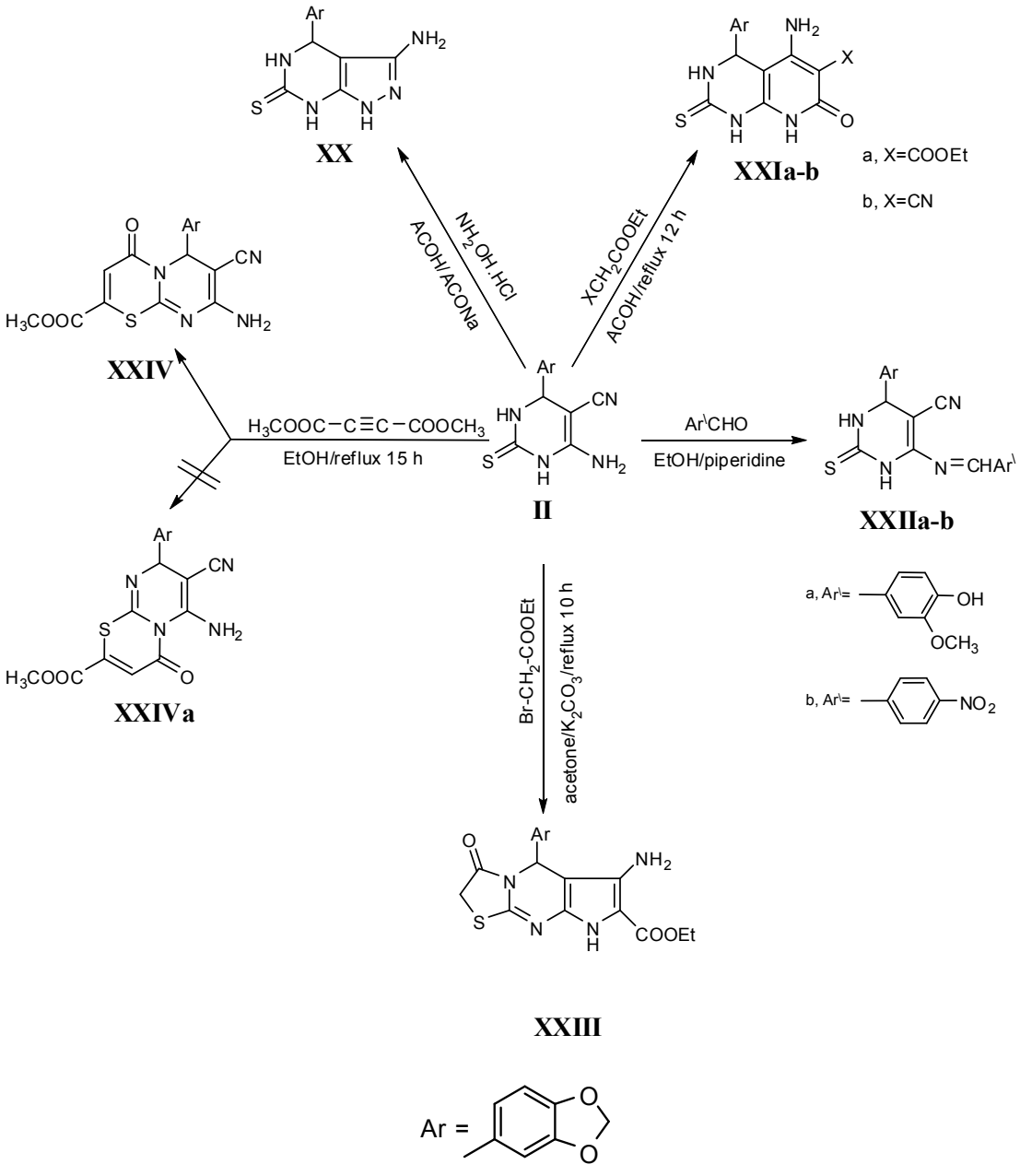
اسيلة المركب **II** باستخدام كلوريد الاستيل في وجود الديوكسان الجاف يعطي المركب **XIII**، ايضا يتفاعل المركب **II** مع كلورو كلوريد الاسيتايل ليعطي المركب **XIV**. ايضا يتفاعل المركب **II** مع انهيدريد حمض الخليك في وجود حمض الفوسفورك المركز ليعطى المركب **XV** الذى يتفاعل بعد ذلك مع الفانيلين ليعطى المركب **XVI**. وقد تم تحضير المركب **XVII** عن طريق تفاعل المركب **II** مع ثلاثي ايثيل ارثوفورمات فى وجود انهيدريد حمض الخليك، بينما يتفاعل المركب **II**مع ثلاثي ايثيل ارثوفورمات في وجود الايثانول بدلا من انهيدريد حمض الخليك ليعطى المركب **XVIII** ثم حولقة الناتج باستخدام الهيدرازين المتهدرت ليعطي المركب **XIX** (Scheme 5).





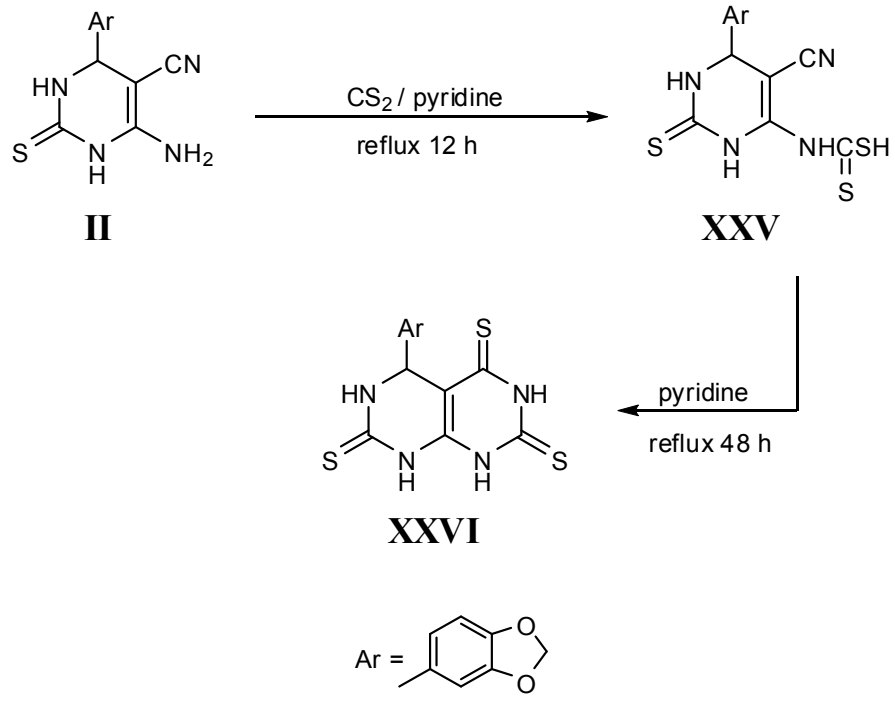
(Scheme 5)

وقد تم تحضير مشتق بيرازولو [٤،٣- د] بيريميدين ثيون **XX** بتفاعل المركب **II** مع هيدروكسيل امين هيدروكلوريد في حمض الخليك الثلجى وفي وجود اسيتات الصوديوم اللامائية، وعندما تفاعل المركب **II** مع مركبات الميثلين النشطة مثل مالونات ثنائى الايثيل او سيانو اسيتات الايثيل اعطى مشتقات البريدوبيريميدين المختلفة **XXIa** او **XXIb** علي الترتيب. كما تفاعل المركب **II** مع الفانيلين والبارا نيترو بنزالدهيد في الايثانول وفى وجود البيبريدين واعطى المركبات **XXIIa** و **XXIIb** على الترتيب. ألكلة المركب **II** باستخدام برومو خلات الايثيل في وجود الاسيتون الجاف و كربونات البوتاسيوم اللامائية اعطت مشتق البيرولو ثيازولو بيريميدين **XXIII**. ايضا تفاعل المركب **II** مع ثنائى الميثيل ثنائي كربوكسي اسيتيلين فى وجود الايثانول ليعطى مشتق الثيازين **XXIV** بدلا من (Scheme 6) **XXIVa**.



(Scheme 6)

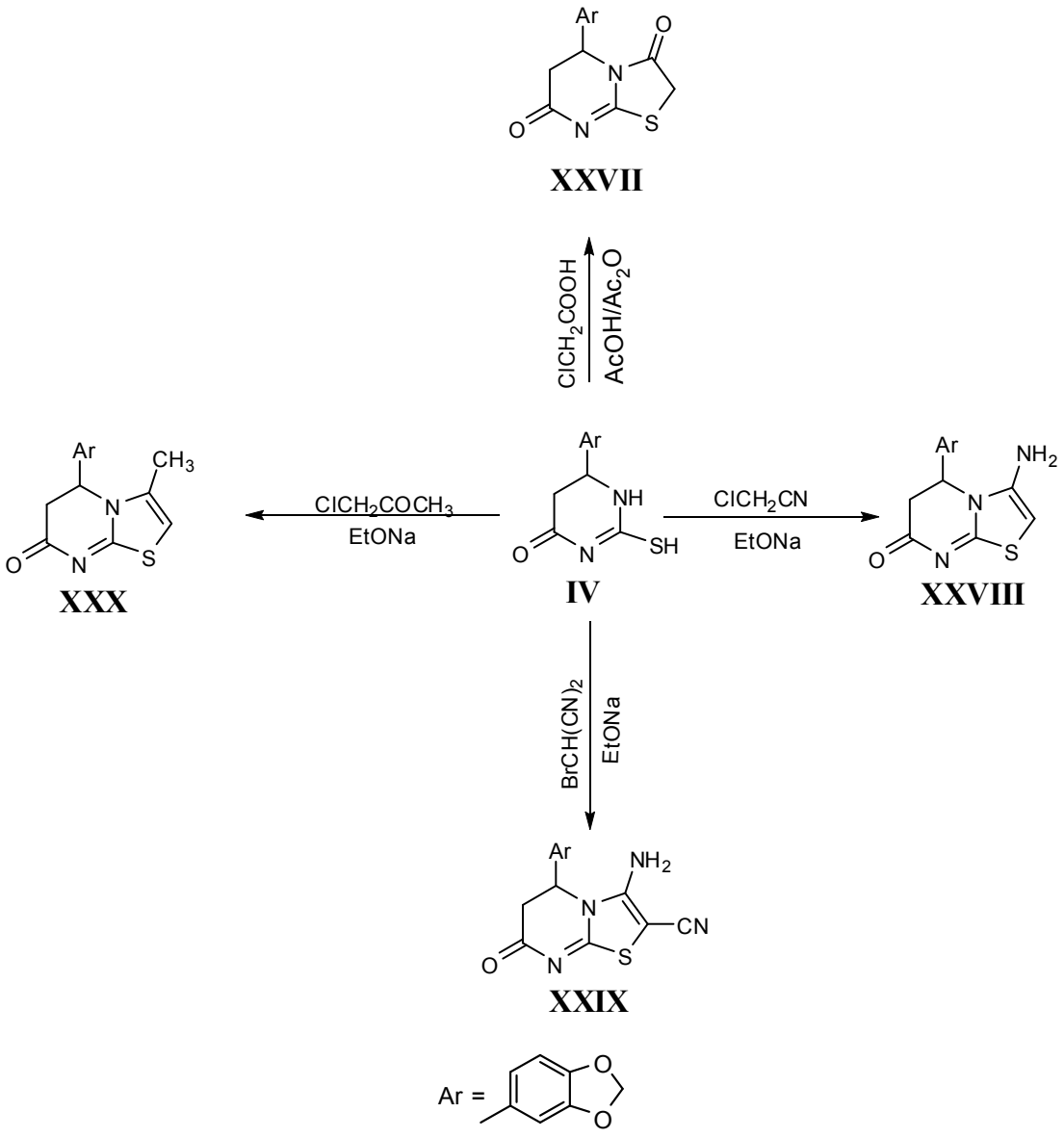
وبتفاعل المركب **II** مع ثاني كبريتيد الكربون فى البيريدين تم فصل المركب المفتوح **XXV** بعد ١٢ ساعه، الذى امكن حولقتة الي **XXVI** بالتسخين فى البيريدين لمدة ٤٨ ساعة اخرى (Scheme 7).



II **XXV** **XXVI**

(Scheme 7)

للحصول علي سلسلة من مشتقات الثيازولو بريميدين، تم تفاعل المركب **IV** مع حمض كلورواسيتك في وجود حمض الاسيتك الي الاسيتك انهيدريد بنسبة ١:٣ وايضا فى وجود خلات الصوديوم ليعطى المركب **XXVII**. ايضا قد تم تفاعل المركب **IV** مع الفاهاليد مثل كلورواسيتونيتريل، برومو مالونونيتريل و كلورواسيتون في وجود ايثوكسيد الصوديوم ليعطي المركبات **XXVIII**، **XXIX** و **XXX**علي الترتيب (Scheme 8).



(Scheme 8)

ثالثا – التجارب المعملية

يعرض هذا الجزء عرضا مفصلا للتجارب العملية التى استخدمت لتشييد المركبات الجديدة بالاضافة الى نتائج التحاليل التى تم اجراؤها علي هذه المركبات وتشمل التحليل الطيفى بالاشعة تحت الحمراء والرنين النووى المغناطيسى البروتونى والتحليل الطيفى للكتلة وكذلك التحليل الكمى الدقيق للعناصر.

رابعا – الاختبارات البيولوجية

تم فى هذا الجزء عرض طرق اختبار فعالية بعض مشتقات البيريميدين الجديدة ضد بعض انواع من البكتيريا.

خامسا – المراجع

وقد تمت الاستعانة بعدد من المراجع القديمة منها والحديثة.

سادسا – الملخص العربى