



جامعة الفيوم
كلية العلوم
قسم الكيمياء

" تحضير بعض المركبات الحلقية غير المتجانسة التي تحتوى على نواة البريميدين "

رسالة مقدمة من

شيماء ربيع محمد

ماجستير الكيمياء العضوية 2018

للحصول على

درجة دكتوراة الفلسفة فى العلوم

تخصص (كيمياء عضوية)

قسم الكيمياء

كلية العلوم

جامعة الفيوم

2023



جامعة الفيوم
كلية العلوم
قسم الكيمياء

" تحضير بعض المركبات الحلقية غير المتجانسة التي تحتوى على نواة البريميدين "

رسالة مقدمة من

شيماء ربيع محمد

ماجستير الكيمياء العضوية 2019

للحصول على

درجة دكتوراة الفلسفة فى العلوم

تخصص (كيمياء عضوية)

لجنة الإشراف العلمي:-

أ.د/ فتحية قرنى محمد

أستاذ الكيمياء العضوية - قسم الكيمياء- كلية العلوم - جامعة الفيوم (مشرف رئيسى).

التوقيع.....

أ.د/ أحمد يوسف القاضى

أستاذ الكيمياء العضوية - قسم الكيمياء- كلية العلوم - جامعة الفيوم .

التوقيع.....

أ.د/ جمال حسن تمام

أستاذ الكيمياء العضوية- قسم الكيمياء- كلية العلوم - جامعة الفيوم.

التوقيع.....

أ.م.د/ أسماء كمال كامل مراد

أستاذ مساعد الكيمياء العضوية- قسم الكيمياء - كلية العلوم - جامعة الفيوم.

التوقيع.....

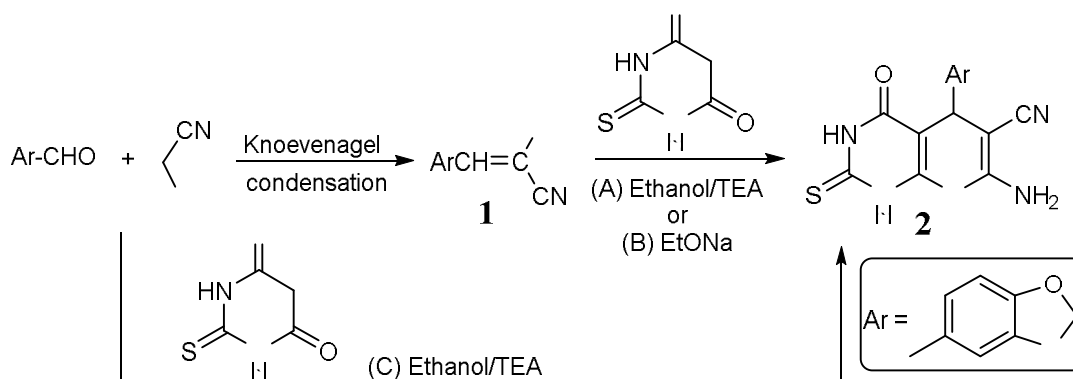
تحضير بعض المركبات الحلقية غير المتجانسة التي تحتوي على نواة البريميدين

استخدام مشتقات البيرانوبيريدين في تشييد مركبات حلقية غير متجانسة

في البداية تم تحضير المركبات ٧-امينو-٥- (بنزو [d] [١,٣] ديوكسيل-٥-يل)-٤-او كسو-٢- ثيوكتو-١,٣,٤,٥- رباعي هيدرو-2H- بيرانو [d-٢,٣] بيريميدين-٦-كاربونيتريل (2) و ٧-امينو-٥- (بنزو [d] [٣,١] ديوكسيل-٥-يل)-٦-ايمينو-٢-ثيوكتو-١,٢,٣,٥,٦,٧- سداسي هيدرو-4H- بيرانو [d-٢,٣ : d-٥,٦] داى بيريميدين-٤- اون (10) . تمت دراسة سلوك هذه المركبات تجاه الكواشف الكيميائية المختلفة بهدف الحصول على مركبات حلقية غير متجانسة جديدة لها انشطة بيولوجية متوقعة.

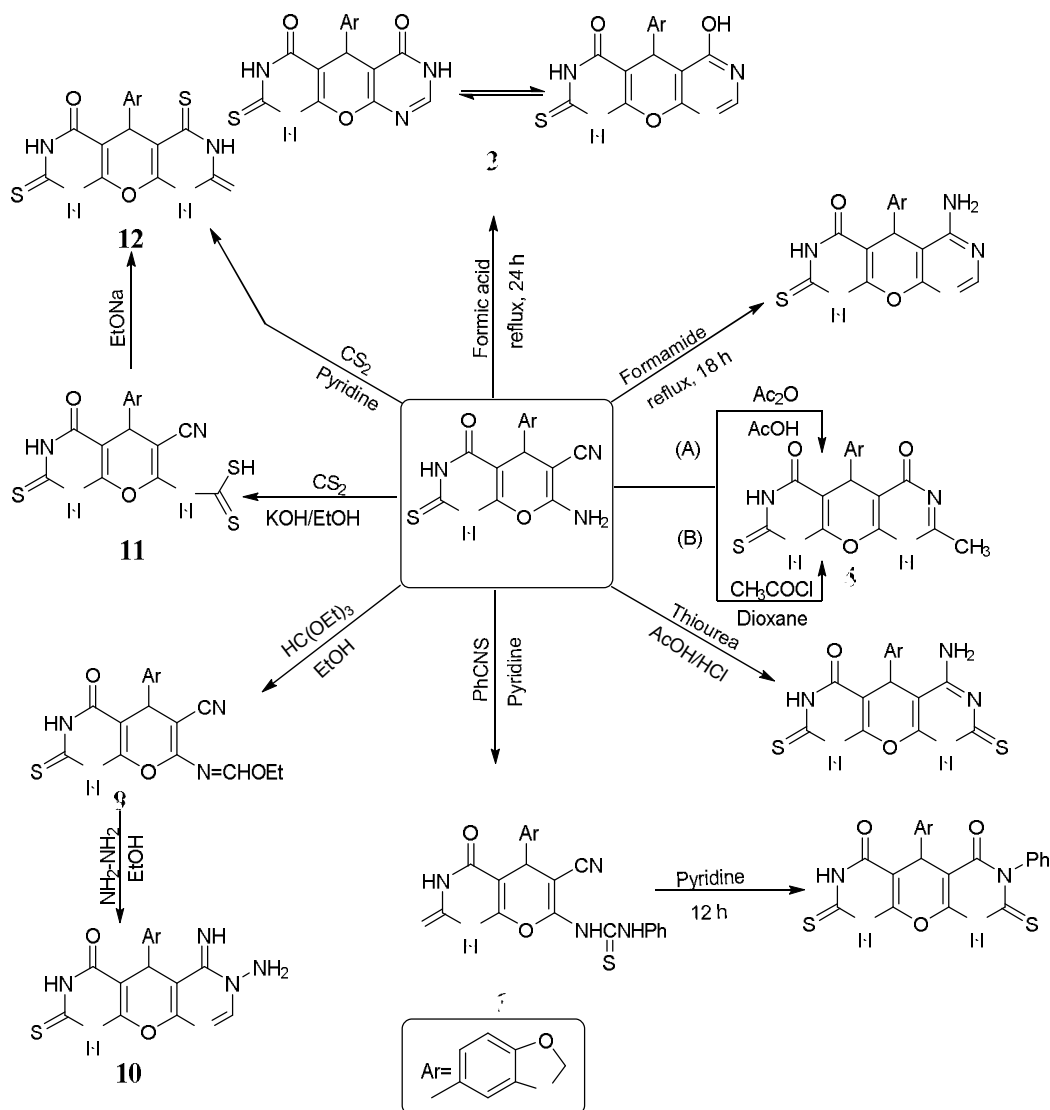
دراسة على ٧-امينو-٥- (بنزو [d] [١,٣] ديوكسيل-٥-يل)-٤-او كسو-٢-ثيوكتو-١,٣,٤,٥- رباعي هيدرو-2H- بيرانو [d-٢,٣] بيريميدين-٦-كاربونيتريل (2).

تم تحضير مركب 2 بطرق عديدة كما هو موضح بالشكل (Scheme 1).



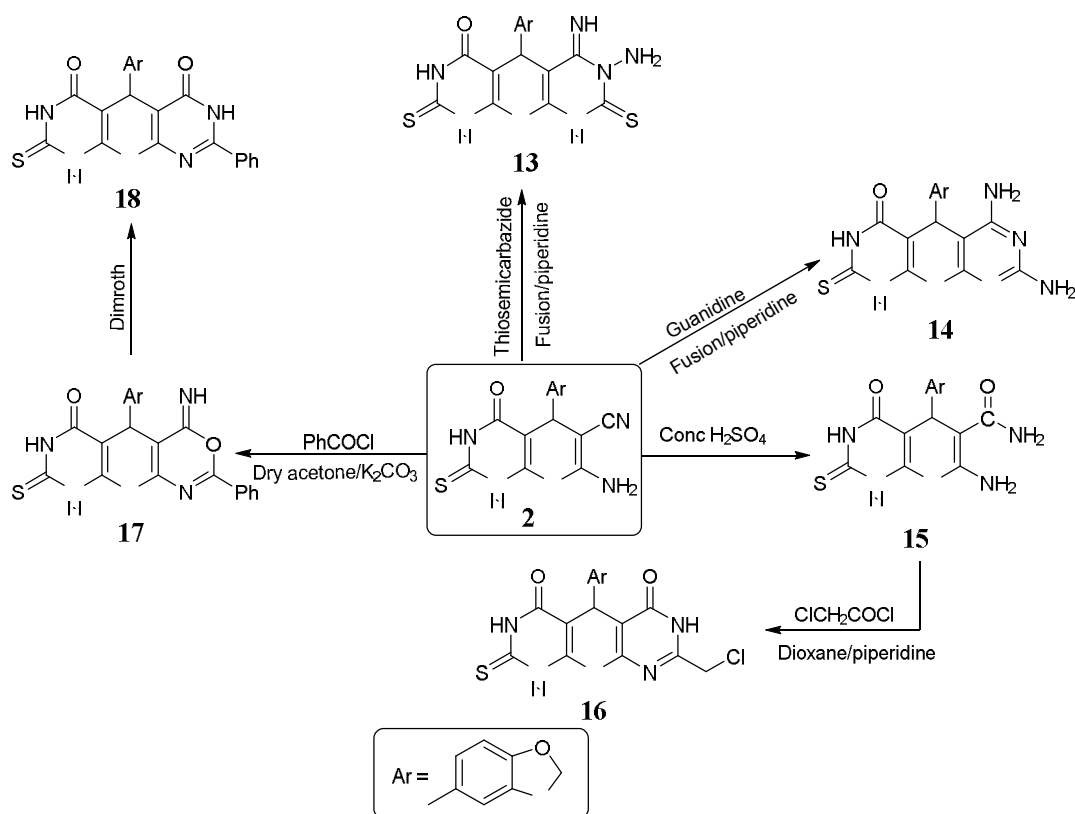
(Scheme 1)

عند تفاعل المركب 2 مع حمض الفورميك اعطي مشتق البيرانو داى بيريميدينون 3. وتم تفاعل المركب 2 مع الفورماميد ليعطي مشتق البيرانو داى بيريميدينون 4. بالاضافة الى ذلك، تم تفاعل المركب 2 مع انهيدريد حمض الخليك فى وجود حمض الخليك الثلجى او كلوريد الاسيتيل فى وجود الديوكسان ليعطي مشتق البيرانو داى بيريميدينون 5. بالاضافة الى ذلك، تفاعل المركب 2 مع الثيوبوريا فى وجود حمض الخليك الثلجى ليعطي مشتق البيرانو داى بيريميدينون 6. ايضا تفاعل المركب 2 مع ايزوثيوسيانات الفينيل فى وجود البيريدين لمدة ١٢ ساعة اخرى، وقد تم تحضير المركب 9 عن طريق تفاعل المركب 2 مع ثلاثي ايثيل ارثو فورمات فى وجود الايثانول. بعد ذلك تم حولقة الناتج باستخدام هيدرات الهيدرازين ليعطي المركب 10. تم تفاعل المركب 2 مع ثنائى كبريتيد الكربون فى وجود هيدروكسيد البوتاسيوم الكحولى ليعطي المركب المفتوح 11، الذى امكن حولقة الى 12 باستخدام قاعدة قوية مثل ايثوكسيد الصوديوم. ايضا المركب 12 يمكن تحضيره مباشرة من تفاعل المركب 2 مع ثنائى كبريتيد الكربون فى وجود البيريدين (Scheme 2).



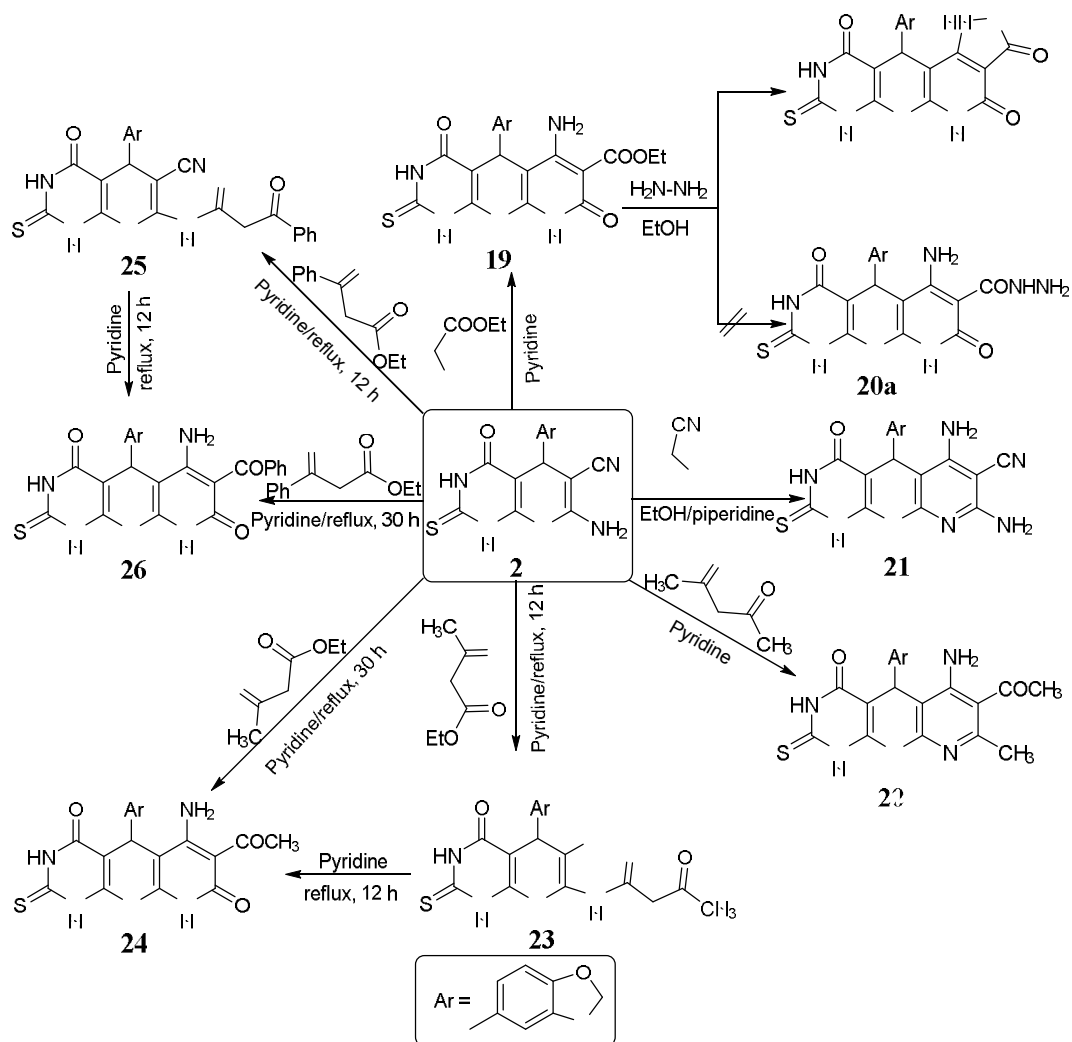
(Scheme 2)

تفاعل المركب 2 مع الثيوسيميکاربازايد في وجود البيريدين ليعطي المركب 13، بينما يتفاعل مع الجوانيديين ليعطي المركب 14. التحلل المائي لمجموعة السيانيد الموجودة في المركب 2 الي الاميد باستخدام حمض الكبريتيك المركز يعطي المركب المفتوح 15 الذي امكن حولقته الي 16 بالتفاعل مع كلورو كلوريد الاسيتايل في وجود الديوكسان. وعندما تفاعل المركب 2 مع كلوريد البنزويل في وجود الاسيتون الجاف و كربونات البوتاسيوم اللامائية اعطي المركب 17 الذي تحول الي المركب 18 بواسطة ميكانيكية اعادة ترتيب الذرات (ديمروث) (Scheme 3).



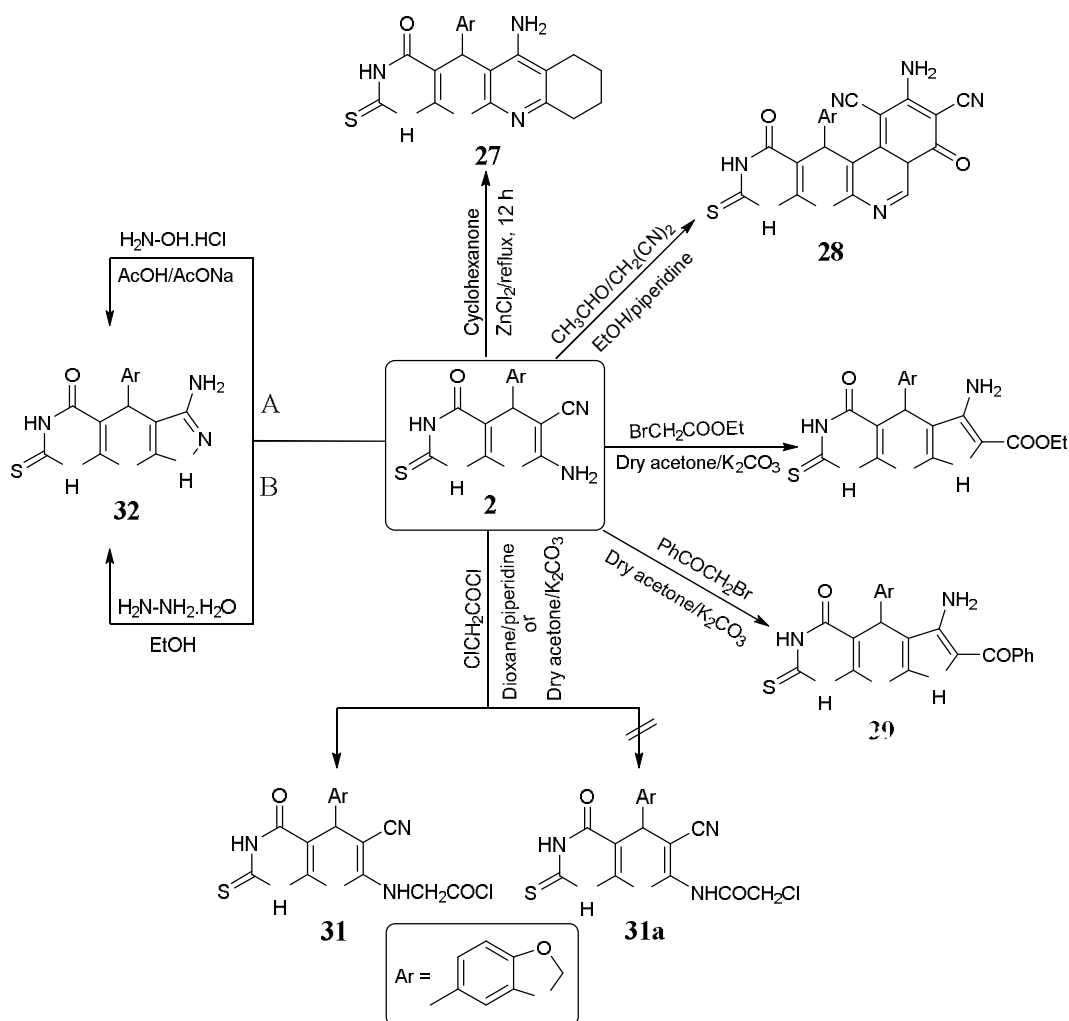
(Scheme 3)

معالجة المركب 2 مع مركبات الميثيلين النشطة لبناء حلقة بيريدين جديدة مدمجة مع البيرانوبيريبيدين. فقد تفاعل المركب 2 مع ثنائي ايثيل المالونات ليعطي مشتق البيريديوبيرانوبيريبيدين 19. بعد ذلك تفاعل المركب 19 مع هيدرات الهيدرازين في وجود الايثانول ليعطي المركب 20 بدلا من 20a. ايضا، تفاعل المركب 2 مع المالونونيتريل ليعطي مشتق البيريديوبيرانوبيريبيدين 21. التكتيف بين المركب 2 و الاسيتيل اسيتون في وجود البيريدين اعطى المركب الحلقى 22. عند تفاعل المركب 2 مع اسيتواسيتات الايثيل في وجود البيريدين اعطي المركب الوسيط 23 بعد ١٢ ساعة، الذي امكن حولقته الي 24 بالتسخين في البيريدين لمدة ١٢ ساعة اخرى، ايضا المركب 24 تم تحضيره مباشرا من تفاعل المركب 2 مع اسيتواسيتات الايثيل في وجود البيريدين بالتسخين لمدة ٣٠ ساعة. ايضا، تفاعل المركب 2 مع بينزويل اسيتات الايثيل في وجود البيريدين ليعطي المركب الوسيط 25 بعد ١٢ ساعة، الذي امكن حولقته الي 26 بالتسخين في البيريدين لمدة ١٢ ساعة اخرى، ايضا المركب 26 تم تحضيره مباشرا من تفاعل المركب 2 مع بينزويل اسيتات الايثيل في وجود البيريدين بالتسخين لمدة ٣٠ ساعة (Scheme 4).



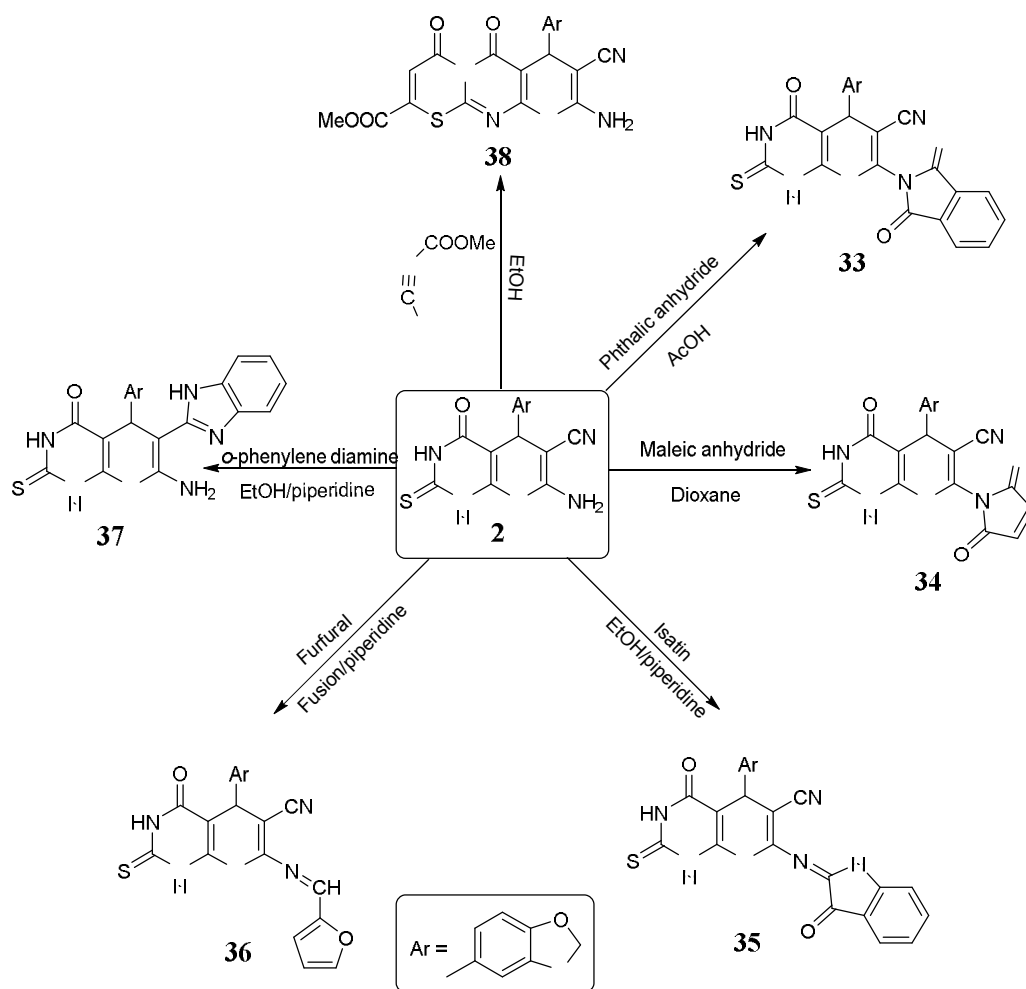
(Scheme 4)

معالجة المركب 2 بالهكسانون الحلقي في وجود حمض لويس مثل كلوريد الزنك الامائي اعطى مشتق بيريميديو بيرانو كينولين 27. التكتيف بين المركب 2 والاسيتالدهيد والمالونونيتريل اعطى مشتق بيريميديو بيرانو ايزوكينولين 28. تفاعل المركب 2 مع مشتقات حمض الخليك الهالوجينية مثل برومو خلات الايثيل و بروميد الفيناثيل في وجود الاسيتون الجاف و كربونات البوتاسيوم اللامائية ليعطي مشتق البيرولوبيرانو بيريميدينون 29, 30 على الترتيب. تفاعل المركب 2 مع كلورو كلوريد الاسيتايل ليعطي المركب 31 بدلا من 31a. وقد تم تحضير مشتق بيرازولوبيرانو بيريميدينون 32 بتفاعل المركب 2 مع هيدروكسيل امين هيدروكلوريد في حمض الخليك الثلجي وفي وجود اسيتات الصوديوم اللامائية او مع هيدرات الهيدرازين في وجود الايثانول (Scheme 5).



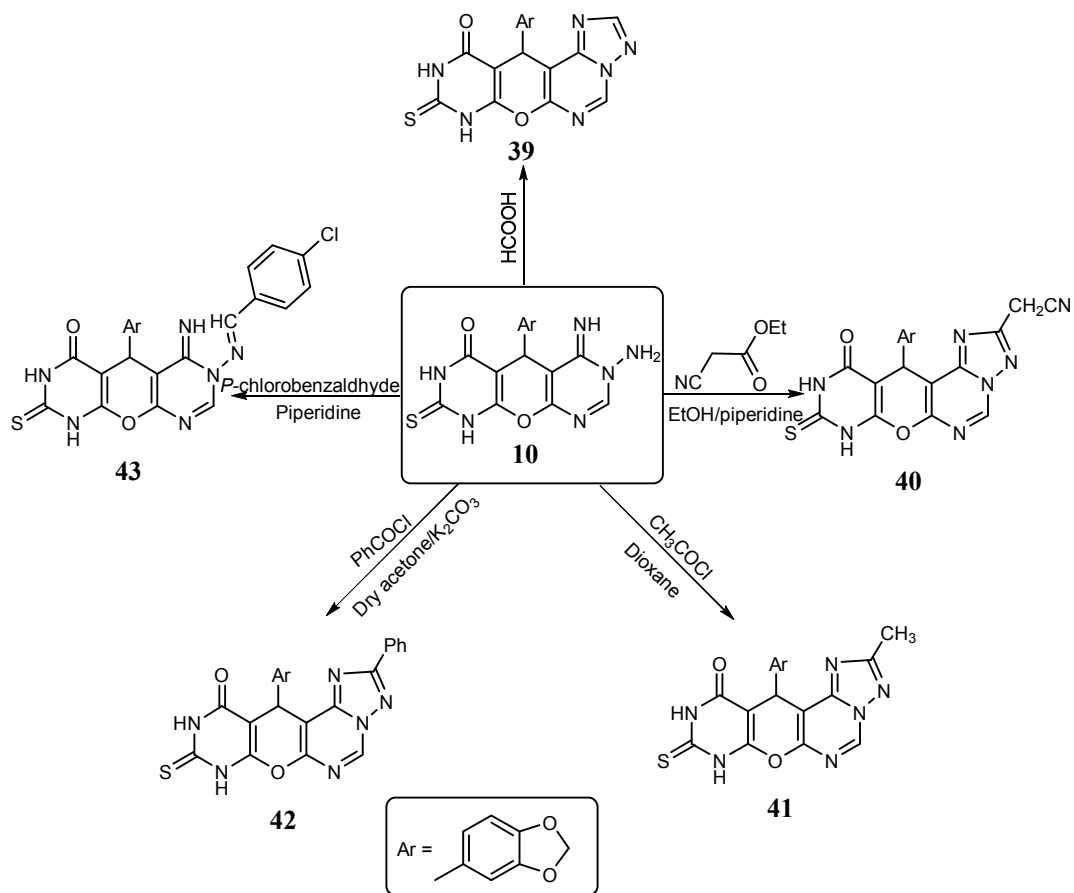
(Scheme 5)

تم تحضير مشتق البيرانوبيريبيدين **33** بتفاعل المركب **2** مع مع انهيدريد حمض الفيثاليك في وجود حمض الخليك الثلجي. بالإضافة الى ذلك، تفاعل المركب **2** مع مع انهيدريد حمض الماليك في وجود الديوكسان يعطى المركب **34**. التكتيف بين المركب **2** والاييزاتين في وجود الايثانول اعطى المركب **35**. تم تحضير مشتق قواعد شيف **36** عن طريق دمج المركب **2** مع الفورفيورال في وجود البيبريدين. تم تحضير مشتق الايميدازول **37** بتفاعل المركب **2** مع ثنائي امين ارتوفينيلين. ايضا تفاعل المركب **2** مع ثنائي الميثيل ثنائي كربوكسي اسيتيلين في وجود الايثانول اعطى مشتق الثيازين **38**. (Scheme 6).



دراسة ٧-امينو-٥- (بنزو [d] [١,٣] ديوكسيل-٥-يل) -٦-ايمينو-٢- ثيوكتو-
١,٢,٣,٥,٦,٧- سداسي هيدرو-4H- بيرانو | d-٥,٦ : d-٢,٣ | داي بيريميدين-٤- اون (10) .

نتيجة الفاعلية العالية لمشتقات البيرانوداي بيريميدين تمت دراسة سلوك المركب 10 تجاه العديد من الكواشف النيكولوفيلية. فقد تم تفاعل المركب 10 مع حمض الفورميك ليعطي مشتق الترايازولو بيرانو داي بيريميدينون 39. ايضا، تفاعل المركب 10 مع سيانو اسيتات الايثيل ليعطي مشتق الترايازولو 40. تكتيف المركب 10 مع كلوريد الاسيتيل في الديوكسان اعطي مشتق الترايازولو بيرانو داي بيريميدينون 41. ايضا، تفاعل المركب 10 مع كلوريد البينزويل في وجود الاسيتون الجاف و كربونات البوتاسيوم اللامائية ليعطي مشتق الترايازولو بيرانو داي بيريميدينون 42. تم تحضير مشتق قواعد شيف 43 عن طريق دمج المركب 10 مع الباراكورو بنز الدهيد في وجود البيريدين (Scheme 7).



(Scheme 7)

- تم اثبات تراكيب النواتج من خلال التحليل الكيميائي والتحليل الطيفية المختلفة.
- تمت دراسة سلوك هذه المركبات المحضرة الجديدة تجاه البكتريا الموجبة والبكتريا السالبة وقد اثبتت هذه المركبات فعالية جيدة نحوهم.