التشييد والتقييم البيولوجي لبعض مشتقات البنزوكزازينون و الكينازولينون الجديدة

ان الأهتمام بمشتقات البنزوكزازينون والكينازولينون من الناحية الكيميائية و ايضا البيولوجية فى ازدياد مستمر لما لهذة المشتقات من فاعليات بيولوجية كثيرة وخاصة كمضادات للبكتيريا.

يتضمن هذا العمل تحضير بعض مشتقات البنزواوكزازينون والكينازولينون الجديدة و دراسة سلوكها تجاه بعض الكواشف.

وتتكون الرسالة من الأجزاء التالية:

اولا- المقدمة:

تتضمن عرضا مكتبيا موجزا عن الطرق المختلفة المستخدمة فى تشييد 4*H*-3،1-بنزوكزازبن-4-اون ودراسة تفاعلاتها.

ثانيا- المناقشة النظرية:

يشتمل هذا الجزء على النتائج ومناقشتها، و تتلخص النتائج التى تم الحصول عليها كالتالى:

- **<u>تشييد مركب 6-ايودو-2-ميثيل بنزو[3،1]اكزازبن-4-اون ودراسة سلوكه تجاة بعض النيوكليوفيلات النيتروجينية</u>**:

مركب 6-ايودو-2-ميثيل بنزو[3،1]اكزازبن-4-اون (**2**) تم تحضيره بتفاعل 5-ايودوحمض الأنثرانيليك مع انهيدريد حمض الخليك. وتم دراسة تفاعل المركب **2** مع بعض النيكليوفيلات النيتروجينية. حيث تم تفاعلة مع الفورماميد ليعطى 6-ايودو-2-ميثيل -*H*3- كينازولين-4-اون (**3**) الذى تم دراسة تفاعلة مع P_2S_5 والإثيل كلورو اسيتات لينتج 6-ايودو-2-ميثيل-*H*3- كينازولين-4-ثيون (**4**) و (6-ايودو-2-ميثيل-4-اوكزو-*H*4-كينازولين-3-يل)ايثيل اسيتات (**5**) على الترتيب. وايضا تم تفاعل مركب **5** مع الهيدرازين هيدرات ليعطى (6-ايودو-2-ميثيل-4-اوكزو-*H*4-كينازولين-3-يل)هيدرازيد حمض الخليك (**6**).

تم مفاعلة المركب 2 ايضا مع الهيدرازين والهيدروكسيل امين هيدروكلوريد ليعطى 3-أمينو-6-ايودو-2-ميثيل-*H*3-كينازولين-4-اون (**7**) و3-هيدروكسى-6-ايودو-2-ميثيل-*H*3-كينازولين-4-اون(**8**)

على الترتيب. وتم مفاعلة **8** مع الاثيل كلورو اسيتات ليعطى (6-ايودو-2-ميثيل-4-اوكزو-*H*4-كينازولين-3-يل اوكسى) ايثيل اسيتات (**9**).

علاوة على ذلك ، تم مفاعلة المركب **2** مع امينات مختلفة مثل؛ الايثيل امين ، البنزيل امين، 4-كلوروامين، اورثو-فينيلين داى أمين، حمض السلفانيلك، 4-أمينوأنتى بيرين، 2-أمينو-6-ميثوكسى بنزوثيازول و 2- أمينو-6،5-ثنائى ميثيل بنزإميدازول ليعطى 2-اسيتيل أمينو-*N*-ايثيل-5-ايودو-بنزاميد (**10**)، 3-بنزيل-6-ايودو-2-ميثيل-*H*3-كينازولين-4-اون (**11**)، 3-(4-كلوروفينيل)- 6-ايودو-2-ميثيل-*H*3-كينازولين-4-اون (**12a**)، 3-(2-أمينوفينيل)-6-ايودو-2-ميثيل-*H*3-كينازولين-4-اون(**12b**)، 4-(6-ايودو-2-ميثيل-4-اوكسو-*H*4كينازولين-3-يل)بنزين حمض السلفونيك (**12c**)، 3-(5,1-ثنائى ميثيل-3-اوكسو-2-فينيل-3,2-ثنائى هيدرو-*H*1-بيرازولو-5-يل)-6-ايودو-2-ميثيل-*H*3-كينازولين-4-اون (**13a**)، 6-ايودو-3-ثيازول-2-ويل-2-ميثيل-*H*3-كينازولين-4-اون(**13b**)، - 6-ايودو-2-ميثيل-3-بيريدين-4-يل-*H*3-كينازولين-4-اون(13c)، 6-ايودو-3-(6-ميثوكسى بنزثيازول-2-يل)-2-ميثيل-*H*3-كينازولين-4-اون(**13d**) و 6-ايودو-3-(5،6-ثنائى ميثيل-*H*1-بنزإميدازول-2-يل)-2-ميثيل-*H*3-كينازولين-4-اون (**13e**) على الترتيب ، وايضا مفاعلة **2** مع الايثانول امين نتج 6-ايودو-2-ميثيل-3-(2-هيدروكسى ايثيل)-*H*3- كينازولين-4-اون (**14**).

تم مفاعلة المركب **2** مع مجموهة من الأحماض الأمينيه مثل؛الجليسين، الألالنين، L-سيرين، DL-فالين وL-ارجينين ليعطى مركبات (6-ايودو-4-اوكسو -2-ميثيل-*H*4-كينازولين-3-يل)حمض الخليك (**15a**)، 2-(6-ايودو-4-اوكسو-2-ميثيل-*H*4-كينازولين-3-يل) حمض البربيونيك (**15b**)، 3-هيدروكسى-2-(6-ايودو-4-اوكسو-2-ميثيل-*H*4-كينازولين-3-يل) حمض البربيونيك (**15c**)، 2-(6-ايودو-4-اوكسو-2-ميثيل-*H*4-كينازولين-3-يل)-3-ميثيل حمض البيوتريك (**15d**) و 5-جوانيدينو-2-(6-ايودو-4-اوكسو -2-ميثيل-*H*4-كينازولين-3-يل) حمض البنتانويك (**15e**) على الترتيب ، وايضا تم مفاعلته مع الصوديم أزيد ليعطى كل من 5-ايودو-2-(5-ميثيل-تيترازول-1-يل) حمض البنزويك (**16**) و 1-اسيتيل-5-ايودو-1،3-ثنائى هيدرو-بنزإميدازول-2-اون (**17**) ومفاعلة المركب 2 مع السيمى كاربازيد و الثيوسيمى كاربازيد اعطى مشتق اليوريا (**18a**) والثيويوريا (**18b**) على الترتيب.

- **<u>دراسة سلوك 3-أمينو-6-ايودو-2-ميثيل-*H*3-كينازولين-4-اون (7) تجاه بعض الإليكتروفيلات الكربونية</u>**:

تسخين المركب **7** مع انهيدريد حمض الخليك ينتج *N*-(6-ايودو-4-اوكسو -2-ميثيل-*H*4-كينازولين-3-يل)اسيتاميد (**19**) وايضا مفاعلة **7** مع الأثيل كلورو اسيتات فى الايثانول يعطى 2-كلورو-*N*-(6-ايودو-4-اوكسو -2-ميثيل-*H*4-كينازولين-3-يل)اسيتاميد (**20**).

تفاعل الكينازولينون **7** مع 4-كلوروبنزالدهيد فى الايثانول يعطى 3-[(4-كلوروبنزيلدين)أمينو]-6-ايودو-2-ميثيل-*H*3-كينازولين-4-اون (**21**)، ولكن تفاعلة مع كل من 2-نافثالدهيد، بنزالدهيد، 4-كلوروبنزالدهيد و 4-هيدروكسى بنزالدهيد فى حمض الخليك و انهيدريد حمض الخليك يعطى *N*-[6-ايودو-2-(نافثالين-2-يل ڤينيل)-4-اوكسو-*H*4-كينازولين-3-يل]اسيتاميد (**22a**)، *N*-(6-ايودو-4-اوكسو-2-اسيريل-*H*4-كينازولين-3-يل)اسيتاميد (**22b**)، *N*-{2-[2-(4-كلوروفينيل)ڤينيل]6-ايودو-4-اوكسو-*H*4-كينازولين-3-يل}اسيتاميد(**22c**) و 4-[2-(3-اسيتيل امينو-6-ايودو-4-اكسو-4,3-ثنائى هيدروكينازولين-2-يل) ڤينيل}فينيل اسيتات (**22d**)، و بنفس الطريقة يتفاعل المركب **7** مع انهيدريد حمض الفيثاليك ليعطى *N*-[2-(1،3-ثنائى اوكسواندان-2-يل)-6-ايودو-4-اوكسو-*H*4-كينازولين-3-يل]اسيتاميد (**23**).

تم الحصول على مشتق الكينازولينون **24** بمفاعلة المركب **7** مع 3-ميثيل-5-(1،2،3،4-رباعى هيدروكسى بيوتيل)فيوران-2-ايثيل كربوكسيلات. وايضا تم مفاعلة **7** مع بعض السكريات مثل D-جلوكوز وD-جالكتوزفى حمض الخليك و انهيدريد حمض الخليك ليعطى *N*-[6-ايودو-4-اوكسو-2(3،4،5،6،7-خماسى هيدروكسى هبت-1-ينيل)-*H*4-كينازولين-3-يل]اسيتاميد (**25a, b**).وايضا فى نفس الظروف تم مفاعلة **7** مع الفيثاليميد ليعطى *N*-[6-ايودو-4-اوكسو-2-(3-اوكسو-2،3-ثنائى هيدرو-أيزواندول-1-يل اندين مثيل)-*H*4-كينازولين-3-يل]اسيتاميد (**26**).

- **<u>دراسة سلوك (6-ايودو-4-اوكزو -2-ميثيل-*H*4-كينازولين-3-يل)هيدرازيد حمض الخليك (6) تجاه الإلكتروفيلات الكريونية:</u>**

تم مفاعلة هيدرازيد حمض الخليك **6** مع انهيدريد حمض الخليك ليعطى 6-ايودو-2-ميثيل-3-(5-ميثيل-[4،3،1]اوكسادى ازول-2-يل ميثيل)-H4-كينازولين-4-اون (**27**)، وعندما تم مفاعلة **6** مع الايثيل اسيتو اسيتات فى الايثانول اعطى 6-ايودو-2-ميثيل-3-(2-(3-ميثيل-5-اوكسو-4،5-ثنائى هيدرو-*H*1-بيرازول-1-يل)-2-اوكسوايثيل)كينازولين-4(*H*3)-اون (**28**).

وايضا فى هذا الجزء تم دراسة تفاعل المركب **6** مع اسيتيل اسيتون، البنزويل اسيتون و الفينيل ايزوسيانات فى الايثانول ليعطى 3-[2-(3،5-ثنائى ميثيل-4،5-ثنائى هيدروبيرازول-1-يل)-2-اوكسوايثيل]-6-ايودو-2-ميثيل-*H*3-كينازولين-4-اون (**29a**)، 3-[2-(5- ميثيل-3-فينيل-4،5-ثنائى هيدروبيرازول-1-يل)-2-اوكسوايثيل]-6-ايودو-2-ميثيل-*H*3-كينازولين-4-اون (**29b**) و 6-ايودو-2-ميثيل-3-(5-فينيل-امينو[4،3،1]-اوكسا داى ازول-2-يل ميثيل)-*H*3-كينازولين-4-اون (**30**) بالترتيب.

المركب 2-(6-ايودو-2-ميثيل-4-اوكسو-*H*4-كينازولين-3-يل)-*N*-(4،5،6،7-رباعى برومو-1،3ثنائى اوكسو-1،3-ثنائى هيدروايزواندول-2-يل)اسيتاميد (**31**)تم تحضيره بصهر المركب **6** مع رباعى برومو-انهيدريد حمض الفيثاليك ، وايضا تم مفاعلة المركب **6** مع 3-ميثيل-5-(1،2،3،4رباعى هيدروكسى بيوتيل)فيوران-2-ايثيل كربوكسيلات فى الايثانول ليعطى 2-ميثيل-5-(1،2،3،4-رباعى هيدروكسبيوتيل)-فيوران-3-حمض كربوكسل*N*'-[2-(6-ايودو-2-ميثيل-4-اوكسو-H4-كينازولين-3-يل(اسيتيل]هيدرازيد (**32**). و عندما يتفاعل الهيدرازيد **6** مع ثنائى كبريتيد الكربون فى الايثانول و هيدروكسيد البوتاسيوم ينتج *N*-(6-ايودو-3،4-ثنائى هيدرو-2-ميثيل-4-اوكسوكينازولين-3-يل)اسيتيل ثنائى ثيوكربازينات البوتاسيوم (**33**) وتم مفاعلة الناتج **33** مع الهيدرازين ليعطى 3-(4-امينو-5-ميركبتو-*H*4-[4،2،1]ثلاثى ازول-3-يل ميثيل)-6-ايودو-2-ميثيل-*H*3-كينازولين-4-اون (**34**). وايضا تم دراسة تفاعل المركب **6** مع السكريات مثل؛D-جلوكوز وD-جالكتوز ليعطى مشتقات الهيدرازون المناظرة **35a, b.**

فى النهاية، تم دراسة تفاعلات التكثيف للهيدرازيد **6** مع بعض الألدهيدات الأروماتية مثل؛ البنزالدهيد، 4-كلوروبنزالدهيد، 4-هيدروكسى بنزالدهيد، 2،4-ثنائى هيدروكسى بنزالدهيد، السينامالدهيد و الفرفيورال لتعطى مشتقات الكينازولينون المناظرة **36a, f.** حيث تم اثبات المركب **36a**كيميائيا

بتفاعلة مع انهيدريدحمض الخليك ليعطى 3-(4-اسيتيل-5-فينيل-4،5-ثنائى هيدرو-[4،3،1]اوكزداى ازول-2-يل ميثيل)-6-ايودو-2-ميثيل-H3-كينازولين-4-اون (**37**)، وايضا المركب **36e**تم اثباته بتفاعله مع حمض الثيوجليكوليك ليعطى 2-(6-ايودو-2-ميثيل-4-اوكسو-*H*4-كينازولين-3-يل)-*N*-(4-اوكسو-2-استيريل-ثيازوليدين-3-يل)اسيتاميد (**38**).

ثالثا- التجارب العملية:

- في هذا الجزء وصف دقيق للتجارب التى اجريت
- تم إثبات التراكيب الدقيقة للمركبات المحضرة بالطرق المتبعة (التحليل العناصرى – الرنين النووي المغناطيسي – الأشعة تحت الحمراء– مطياف الكتلة)

- كما تم إجراء النشاط البيولوجى لبعض المركبات المحضرة ضد بعض انواع من البكتريا والفطريات ووجد أن لبعض هذه المركبات نشاط بيولوجى ملحوظ ضد هذه الكائنات الدقيقة.

رابعا- المراجع العلمية:

تحتوى الرسالة على 310 مرجعا علميا تختص بالطرق المختلفة المستخدمة فى تشييد نواة البنزواكزازينون والكينازولينون وايضا فاعليتهما البيولوجية.