تشييد بعض المركبات الحلقية غير المتجانسة والتى تشبه فى تركيبها الكيميائى العقاقير المستخدمة فى علاج مرض الدرن

رسالة مقدمة من

الصيدلى / چون نافع فيلبس سليمان

كجزء من متطلبات الحصول على درجة الماجستير فى العلوم الصيدلية
(كيمياء عضوية)

الملخص العربي

تبدأ هذه الرسالة بعرض مختصر للعقاقير المضادة للسل سواء التى لها ميكانيكية تأثيرمعروفة أو غير معروفة على ميكروب السل.

وتتضمن الرسالة تحضير ايثيل بنزوثيازول-٢- كربوكسيلات **(I)** وبتفاعل هذا المركب مع الهيدرازين أمكن الحصول على الهيدرازيد **II** الذى تم تكثيفه مع بعض الألدهيدات الأروماتية ليعطى عدد من المشتقات **-IIIa d**والتى بدورها تم تفعيلها مع أنهيدريد حمض الخليك لتعطى مشتقات (٤،٣،١)-الأوكساديازول **IVa-d**. كما تفاعل الهيدرازيد **II** مع الايزاتين ليعطى مشتق الاندولين-٣- يليدين **V** وتفاعل الهيدرازيد **II** أيضا مع اثنين من أنهيدريد الأحماض للحصول على مشتقات الأميد **VII، VI**.

كما يشمل البحث تفاعل أورثوفينيلين دامأمين مع أنهيدريد حمض السكسينيك ليعطى حمض الأورثوأمينوفينيل أميدوسكسينيك **VIII** الذى تم تفاعله ليعطى حمض ٣-(بنزاميدازول-٢- يل)-بروبانونيك **IX**. وقد تم أسترة هذا الأخير ليعطى الاستر **X** الذى تفاعل مع الهيدرازين وأعطى الهيدرازيد **XI** الذى بدوره تم تكثيفه مع الايزاتين ليعطى مشتق الاندولين-٣- يليدين **XII** ومع بعض الأحماض الأروماتية المختلفة ليعطى مشتقات (٤،٣،١)-أوكساديازول **XIIIa-c**.

بالاضافة الى ذلك، تفاعل الهيدرازيد **XI** مع الأسيتيل أسيتون وأعطى المركب **XIV** كما تم تكثيف الهيدرازيد **XI** مع عدة ألدهيدات أروماتية ليعطى عدد من مشتقات الأريليدين **XVa-e** والتى بدورها تم تفاعل بعضها مع أنهدريد حمض الخليك لتعطى مشتقات (٤,٣،١)-أوكساديازول **XVIa-d**. وقد تفاعل الهيدرازيد **XI**أيضا مع بعض أنهيدريد الأحماض للحصول على مشتقات الأميد **XVII ، XVIII**.

بالاضافة الى ذلك، تم تحضير بعض مشتقات الثيوسيميكاربازايد **XIXa&b** التى بدورها تم مفاعلتها فى وجود حمض الكبريتيك المركز لتعطى مشتقات (٤،٣،١)-الثيادايازول **XXa&b**، بينما فى وجود البيبريدين والماء أعطت مشتقات (٤،٢،١)-التريازول **XXIa&b** التى بتفاعلها مع بعض هاليدات الألكيل أوالأريل أعطت مركبات **XXIIa-f**. ومن الناحية الأخرى تم تفاعل مشتقات الثيوسيميكاربازايد **XIXa&b** مع حمض الكلوروخليك ليعطى مشتقات الثيازوليدين **XXIIIa&b**.

كما يشمل هذا البحث تحضير مشتق (٤،٣،١)-الأوكساديازول-٢- ثيول **XXIV** من تفاعل الهيدرازيد **XI**مع ثانى كبريتيد الكربون فى وجود هيدروكسيد البوتاسيوم. وقد تم تفاعل **XXIV** مع بعض هاليدات الألكيل أو الأريل ليعطى مركبات **XVa-c** وعندما تمت مفاعلة مركب **XXIV** تحت ظروف تفاعل مانيخ بتكثيفه مع الفورمالين وبعض الأمينات الثنائية المختلفة أعطت مشتقات مانيخ **XVIa-e**.

هذا وقد تم التعرف على البنية الكيميائية للمركبات المشيدة عن طريق التحليل العنصرى الدقيق ودراسة أطياف الأشعة تحت الحمراء، وفى بعض الأحيان الرنين النووى المغناطيسى للبروتون وطيف الكتلة.

وبالاضافة الى ماتقدم، فقد تتضمن البحث أيضا دراسة ميكروبيولوجية وذلك بعمل مسح مبدئى لبعض المركبات المختارة لتوضيح ما قد يكون لها من فاعلية ضد ميكروب السل.

رئيس قسم الكيمياء العضوية الصيدلية

أ.د/ إيمان كمال أحمد

يعتمد،،

عميد الكلية

أ.د./ هبه فاروق سالم