طرق خضراء جديدة لتحضير المركبات الأروماتية غير المتجانسة متعددة المجموعات الوظيفية

سميرة بنت مصطفى مصلي

بحث مقدم لنيل درجة الدكتوراه في العلوم

(كيمياء/كيمياء عضوية)

كلية العلوم للبنات ــ الأقسام العلمية
جامعة الملك عبدالعزيز
جدة ــ المملكة العربية السعودية

رجب 1431 هـ ــ يونيو 2010 م

New Green Synthetic Approaches to Polyfunctionally Substituted Heteroaromatics

Sameera Mostafa Mousally

Athesis submitted for the requirement of the degree of Doctor of Philosophy

(Chemistry/ Organic chemistry)

Girls' College of Education
King AbdulAziz University
Jeddah - Saudi Arabia

Rajab 1431 H – June 2010 G

قائمة المحتويات

شكر وتقدير ..... أ

المستخلص ..... ث

قائمة المحتويات ..... د

قائمة الأشكال ..... س

قائمة الجداول ..... غ

قائمة الرموز والمصطلحات..... ك

اهداف البحث..... 1

منهج البحث..... 2

الباب الأول: المقدمة والمسح المكتبي 3

1-الكيمياء الخضراء 3

1-1-مقدمة 3

1-2-تعريف الكيمياء الخضراء 7

1-3-مبادئ الكيمياء الخضراء 9

.....

1-4-تقنيات الكيمياء الخضراء 10
.....

1-4-1- نظرية الميكروويف و أهميتها في التفاعلات العضوية 11

1-4-1-أ- تأثيرات $\mu\omega$ تبعاً للحالة الانتقالية للتفاعل 20

1-4-1-ب- تأثيرات $\mu\omega$ تبعاً لميكانيكية التفاعل 20

1-4-2-الموجات فوق الصوتية 40
.....

1-4-2-أ- أقسام الموجات الصوتية 41

1-4-2-ب- تطبيقات الأمواج فوق الصوتية 41

1-4-3-السوائل الأيونية..... 56

1-4-3-أ- تعريف السوائل الأيونية..... 57

1-4-3-ب- مميزات السوائل الأيونية..... 57

1-4-3-ج-خواص السوائل الأيونية..... 58

1-4-4-الخلايا الكهروكيميائية 64

1-4-5-الطاقة الشمسية 66

2-كيمياء 3-أوكسو الكان نيتريلات..... 70

2-1- مقدمـــة 70
.....

2-2- طـــير 72
.....

2-2-1- من النيتريلات المستبدلة 72

2-2-2-من الأيزوأكسازولات غير المستبدلة في الموضع 3..... 73

2-2-3- من تفاعلات السيانيدات غير العضوية..... 74

2-2-4- من تفاعلات الأسيلة باستخدام سيانو حمض الخليك وبلا ماءحمض الخليك..... 75

2-2-5-من تفاعلات الإينامينونات..... 78

2-3- دراسة التركيب البنائي لمركبات 3-أوكسوالكان نيتريل..... 79

2-4-النشاط الكيميائي لـ 3-أوكسوالكان نيتريل..... 79

2-4-1- التفاعل مع الكواشف النيوكليوفيلية 80

2-4-1-أ- التفاعل مع النيوكليوفيلات النيتروجينية..... 80

2-4-2- تفاعلات التكاثف..... 80

2-4-3-تفاعلات متنوعة..... 85

3- كيمياء الهيدرازونو الكان نيتريلات..... 87

3-1-مقدمة..... 87

3-2-طرق التحضير..... 87

3-2-1- ازدواج مركبات الميثيلين النشطة المحتوية على مجموعة السيانو مع أملاح الديازونيوم الأروماتية..... 87

3-2-2- ازدواج مركبات الميثيلين النشطة المحتوية على مجموعة السيانو 88

مع أملاح الديازونيوم الأروماتية غير المتجانسة.....

3-2-3- تفاعل مشتقات الأريل هيدرازونوالكانال مع الفينيل هيدرازين.... 89

3-2-4- التفاعل مع هاليدات الهيدرازونويل..... 90

3-2-5-تفاعل مشتقات الأريل هيدرازونوالكانال مع الهيدروكسيل أمين 90

3-3- دراسة التركيب البنائي لـهيدرازونوالكان نيتريلات..... 91

3-4- النشاط الكيميائي لـهيدرازونوالكان نيتريلات..... 93

3-4-1- التفاعل مع الكواشف الإلكتروفيلية..... 93

3-4-1-أ- التفاعل مع الإلكتروفيلات الكربونية..... 93

3-4-2- التفاعل مع الكواشف النيوكليوفيلية..... 94

3-4-2-أ- التفاعل مع النيوكليوفيلات الكربونية..... 94

3-4-2-ب- التفاعل مع النيوكليوفيلات النيتروجينية..... 95

3-4-3-تفـــاعلات متنوعة..... 98

الفصل الثاني: التجارب العملية 100

الفصل الثالث: النتائج والمناقشة 148

الفصل الرابع: النشاط البيولوجي..... 186

المستخلص

تتمتع المركبات الحلقية غير المتجانسة بكثير من الاهتمام من قبل الباحثين والكيميائين وذلك بسبب استخداماتها نظراً للنشاط الصناعي والبيولوجي لها, فقد حظيت كيمياء هذه المركبات باهتمام كبير من الباحثين في مجال الكيمياء العضوية. إلا أن الآثار السلبية التي كانت تصاحب التفاعلات الكيميائية مثل تصاعد بعض الغازات السامة وتكون بعض النفايات كنواتج جانبية للتفاعلات والتي لها تأثير سيئ على صحة الإنسان وسلامة البيئة جعل علماء الكيمياء يبحثون عن طرق أخرى صديقة للبيئة لإتمام التفاعلات الكيميائية في محاولة جادة للتقليل من إمكانية تسرب بعض المواد الضارة إلى البيئة والتقليل من حجم النفايات وقد أدى ذلك تدريجياً إلى نشأة ما نسميه اليوم بعلم الكيمياء الخضراء. وفي هذه الدراسة تم تطبيق تقنيات الكيمياء الخضراء كطرق صديقة للبيئة في تحضير مركبات حلقية غير متجانسة وذلك باستخدام الميكروويف, الموجات فوق الصوتية كمصادر بديلة للطاقة والسوائل الأيونية كمذيبات وحوافز بديلة ثم عمل مقارنة بين الزمن اللازم لإتمام التفاعل ونسبة الناتج ودرجة نقاوة المركبات الناتجة من الطريقة التقليدية والطرق الخضراء.

لذا هدف البحث إلى دراسة كفاءة تطبيق التقنيات الخضراء في تحضير بعض مشتقات 3-اوكسوالكان نيتريل **Va,b** كلبنة أساسية في تحضير العديد من المركبات الحلقية غير متجانسة متعددة المجموعات الوظيفية. وتم الحصول عليها بتفاعل بعض المركبات الحلقية غير المتجانسة **IVa,b** مع خليط من سيانو حمض الخليك **I** وبلا ماء حمض الخليك **II** بالتسخين لمدة زمنية أربعين دقيقة. كما تم تحضيرها باستخدام التقنيات الخضراء (الميكروويف, الموجات فوق الصوتية) للحصول على طاقة التنشيط للتفاعلات.

وتمت دراسة تفاعلات مشتقات 3-اوكسوالكان نيتريل **Va,b** مع DMA DMF لتحضير مشتقات الإينامينونيتريل **VIIa,b** التي تعتبر كمركبات وسطية جيدة من خلال تفاعلها مع النيوكليوفيلات النيتروجينية لتعطي مشتقات جديدة متعددة المجموعات الوظيفية **XIIa,b, XVII, XXa,b, XXIIa-d, XXIVa,b, XXVI** . كذلك تم تحضير مشتقات الأريل هيدرازونونيتريل **XXVIIIa-g** بازدواج مركبات **Va,b** مع أملاح الديازونيوم الأروماتية و الأروماتية غير المتجانسة **XXVIIa-d**, ودراسة تفاعلاتها مع الكواشف النيوكليوفيلية والإلكتروفيلية لتتكون المركبات **XXXa-f, XXXIIa-f, XXXIVa-c**. كما تم تحضير مركبات الأكريلونيتريل **XXXVIa-c** بتفاعل مشتقات **Va,b** مع الألدهيدات الأروماتية , ثم تم تفاعل المركب **XXXVIa** مع المالونونيتريل لينتج المركب **XXXX**. تمت جميع التفاعلات السابقة بتطبيق تقنيات الكيمياء الخضراء الميكروويف, الموجات فوق الصوتية وفي وجودالسائل الأيوني بالإضافة للطريقة التقليدية.

ومن جهة أخرى قمنا في هذا البحث بدراسة النشاط البيولوجي لبعض المركبات المحضرة **Va,b, VIIa, XXa,b, XXIIb, XXIVb, XXXVIa** حيث أظهرت معظم المركبات المحضرة نشاط ملحوظ تجاه البكتريا والفطريات قيد الدراسة.

Abstract

Du to the industrial and biological activity of heterocyclic compounds, chemistry has received a great interest to researchers in the field of organic chemistry. However, the negative effects that were accompanied by chemical reactions such as the escalation of some toxic gases and waste outputs be some side of the interactions which have an adverse effect on human health and environmental safety. Scientists making the chemistry looking for other ways-friendly environment to complete the chemical reactions in a serious attempt to reduce the possibility of leakage of some harmful substances into the environment and reduce the volume of waste has led to the gradual emergence of what we call today the knowledge of green chemistry. In this study techniques have been applied chemistry routes green environment-friendly vehicles in preparation annular heterocyclic compounds, using microwave, ultrasound as alternative sources of energy and with ionic liquids as catalysts and then make a comparison between the time needed to complete the interaction and the proportion of output and the degree of purity of vehicles resulting from the traditional way and green methods.

The goal of this research is to synthesize some derivatives of 3-oxoalkanenitriles derivatives **Va,b** to be start material in the preparation of many heterocyclic compounds, however. Was obtained derivatives **Va,b** by reaction of heterocyclic compounds **IVa,b** with a mixture of cyanoacetic acid **I** and acetic anhydride **II** by heating for 40 min., were also preparing **Va,b** with application of green chemistry techniques (microwave and ultrasound).

It was also preparing enaminonitriles derivatives **VIIa,b** by condensation of **Va,b** with DMF DMA, they are important synthetic intermediates, particularly as building blocks for the preparation of many heterocyclic systems and studying the interactions of **VIIa,b** with nucleophilic reagents using green chemistry techniques to give **XIIa,b, XVII, XXa,b, XXIIa-d, XXIVa,b, XXVI**. It was also preparing arylhydrazononitrole derivatives **XXVIIIa-g** from coupling of **Va,b** with aryl and heterocyclic diazonium salts **XXVIIa-d**, On this basis had been studying the interactions of arylhydrazononitrile derivatives **XXVIIIa-g** with nucleophilic and electrophilic reagents to yield **XXXa-f, XXXIIa-f, XXXIVa**.

Also preparing acrilonitriles compounds **XXXVIa-c** from the interaction of **Va,b** with a aromatic aldehydes and compound **XXXVIa** interact with malononitrile to give **XXXX**. The all new compound were prepared under conventhonal heating , microwave irradiation and ultrasound irradiation or with heating in pyridinium chloride,

On the other hand, in this research we have studied the biological activity with some synthetic compounds **Va,b, VIIa, XXa,b, XXIIb, XXIVb, XXXVIa**. where most compounds were prepared showed a noticeable tendency toward bacteria and fungi under study.

(لايوجد ملخص عربى وانجليزي-لاتوجد خاتمه)