

Synthesis of some nitrogen-heterocyclic compounds of potential biological activity

A thesis submitted in partial fulfillment of the requirements for the
degree of Master

In

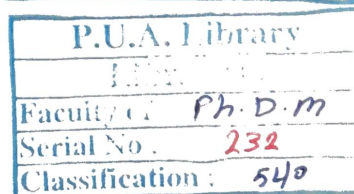
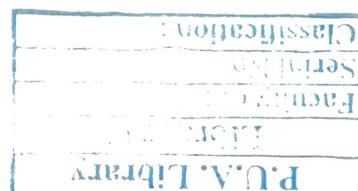
Chemistry

Presented by

Maram Moustafa El-Sayed El-Shatanofy

B.Sc. Chemistry/ Biochemistry (2013)

2018

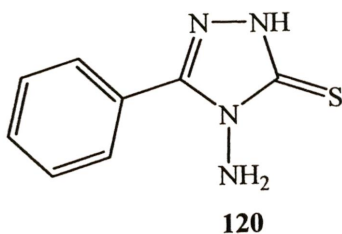


SUMMARY

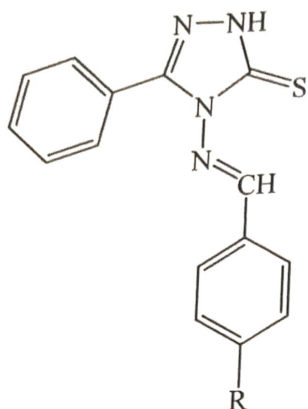
This thesis includes three chapters, the first of which is a general introduction about the synthesis and biological activity of 5-phenyl-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazole derivatives.

The second chapter deals with the aim of the work in this thesis which has targeted the synthesis of hybrid of heterocycles and investigating their antibacterial and antioxidant activities and correlating such activities with structures via docking studies. The chemical modifications of 5-phenyl-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazole derivatives in a suitable manner to perform click reaction for the formation of novel 1,2,3-triazole rings with the 1,2,4-triazole joined by a flexible methylene linker. The work in this thesis has included three main groups of compounds, synthesis of Schiff's base derivatives, synthesis of propargyl derivatives and then synthesis of the hybrids of the two heterocycles 1,2,4-triazole with 1,2,3-triazole as target compounds.

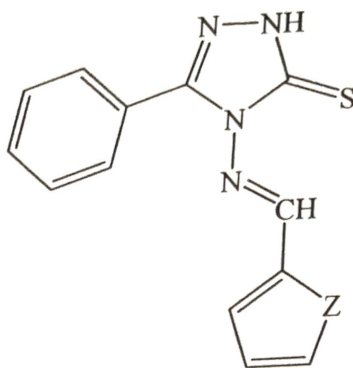
Synthesis of 4-amino-5-phenyl-1,2,4-triazole-3-thione **120** by the reaction of oxadiazole with hydrazine hydrate in ethanol



Synthesis of 4-(arylideneamino)-5-phenyl-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazole-3-thione **121-125** by the reaction of 4-amino-5-phenyl-1,2,4-triazole-3-thione **120** with aldehyde derivatives in ethanol to form the required Schiff's bases.

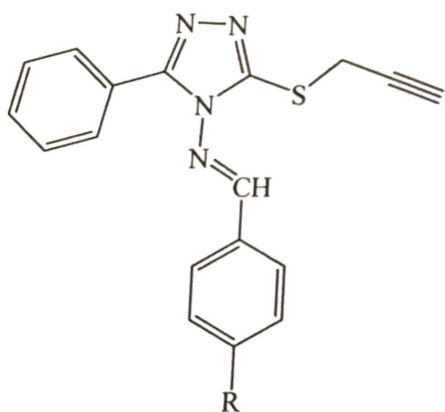


- 121 R = H
 122 R = OCH₃
 123 R = NO₂

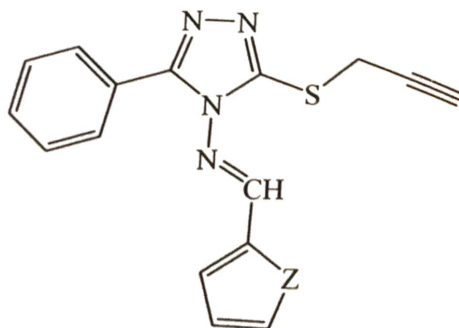


- 124 Z = O
 125 Z = S

Synthesis of 1-aryl-N-[3-phenyl-5-(prop-2-yn-1-yl-thio)-4H-1,2,4-triazol-4-yl]methanimine by the reaction of 4-(arylideneamino)-5-phenyl-2,4-dihydro-3H-1,2,4-triazole-3-thione with propargyl bromide and equimolar ratio of triethylamine in acetone as a solvent to give **126-130**.



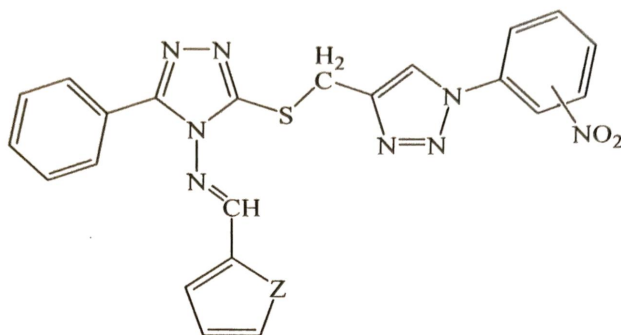
- 126 R = H
 127 R = OCH₃
 128 R = NO₂



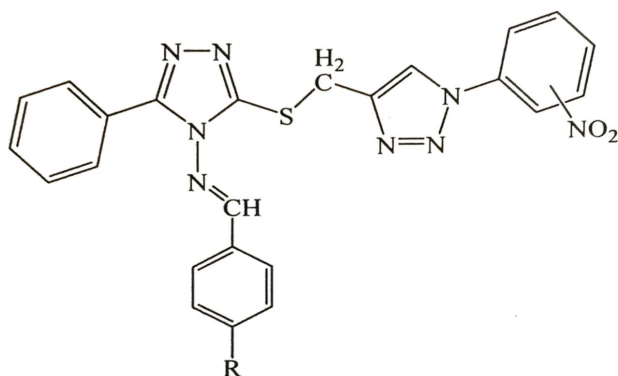
- 129 Z = O
 130 Z = S

The hybrid 1-(aryl)-N-(3-[[1-(4-nitrophenyl)-1H-1,2,3-triazol-5-yl]methyl]thio)-5-phenyl-4H-1,2,4-triazol-4-yl)methanimine was prepared by the reaction of 1-Aryl-N-(3-phenyl-5-(prop-2-yn-1-yl-thio)-4H-1,2,4-triazol-4-yl)methanimine **125-130** with *p*- and *m*-

nitro-phenyl azide in presence of copper sulphate and sodium ascorbate in DMF to afford 131-140.



137, 138 Z = O
139, 140 Z = S



131, 132 R = H
133, 134 R = OCH₃
135, 136 R = NO₂

The biological activity of the synthesized compounds has been investigated thus, the antibacterial and antioxidant were carried out.

The structure of the synthesized compounds was characterized by spectral analyses; IR, ¹HNMR, ¹³CNMR, 2DNMR and elemental analyses.

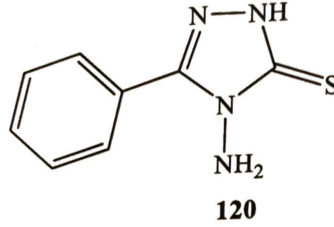
The third chapter describes the experimental work done by the candidate for the synthesized compounds. The thesis ended with the references in addition to translated an abstract to Arabic language

المخلص العربي

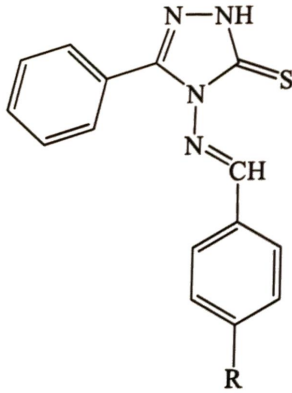
تحتوي هذه الرسالة علي ثلاثة فصول حيث يتناول الفصل الاول وهو المقدمة في تحضير مركبات ٥-فينيل-٢,٤-داي هيدرو-٣-هيدروجين-١,٢,٤-تريازول وتأثيرها البيولوجي.

الفصل الثاني وهو المناقشه فقد تم فيه استعراض ماتم انجازه بواسطة الطالب حيث ان الجزء الاول تم استعراض الهدف من اجراء البحث في تكوين هجين من الحلقات الغير متجانسه و تحقيق تأثير نشاطها المضاده للبكتريا ومضاده للاكسده و ربط هذه الانشطه بتركيبها الكيميائي من خلال دراسات الدوكينج. التعديلات الكيميائيه لمشتقات ٥-فينيل-٢و٤ داي هيدرو-٣-هيدروجين-١,٢,٤-تريازول هي طريقه مناسبة لأجراء تفاعل الكليك لتكوين حلقات ١,٢,٣-تريازول متصله بحلقات ١,٢,٤-تريازول بواسطه رابطة المثيلين المرنة. وتحتوي هذه الرساله علي ثلاث مجموعات رئيسيه من المركبات ، تحضير مشتقات قاعدة شيف ، مشتقات البروباجيل ومن ثم تخليق هجين ١,٢,٣-تريازول مع ١,٢,٤-تريازول لتكوين المركبات المستهدفة.

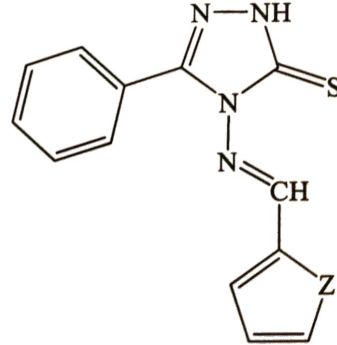
تحضير ٥-فينيل-٢و٤ داي هيدرو-٣-هيدروجين-١,٢,٤-تريازول ١٢٠ بواسطه تفاعل الاوكساديازول مع الهيدرازين هيدرات في وجود الايثانول.



ال٤-اريليدينامينو-٥-فينيل-٢,٤-داي هيدرو-٣-هيدروجين-١,٢,٤-تريازول-٣-ثيون ١٢١-١٢٥ بواسطه تفاعل تحضير ٥-فينيل-٢و٤ داي هيدرو-٣-هيدروجين-١,٢,٤-تريازول ١٢٠ مع مشتقات الالدهيدات الحلقيه الغير متجانسه في وجود الايثانول لتكوين مركبات قاعدة شيف المطلوبه.

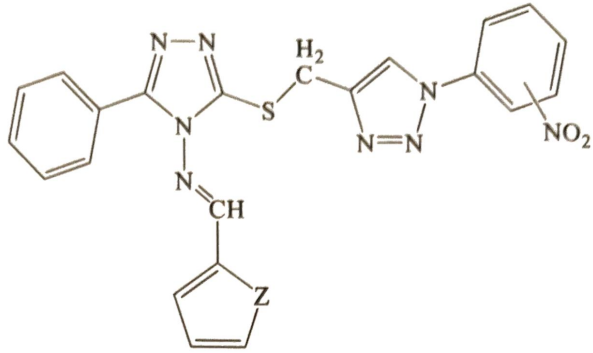


121 R = H
122 R = OCH₃
123 R = NO₂

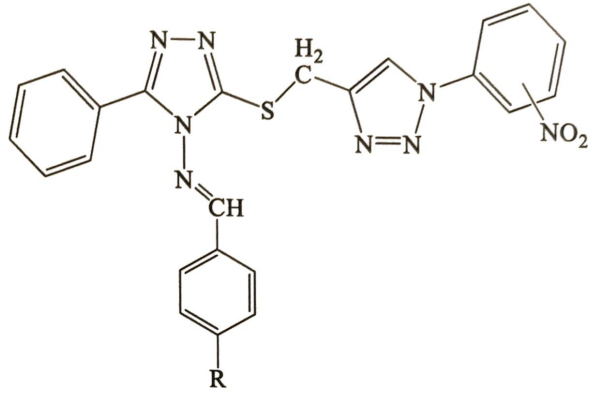


124 Z = O
125 Z = S

تم تفاعل ال٤-اريليدينامينو-٥-فينيل-٢,٤-داي هيدرو-٣-هيدروجين-١,٢,٤-تريازول-٣-ثيون مع البروباجيل بروميد في وجود تري اي ايثيل امين في اسيتون. ١٢٦-١٣٠.



137, 138 Z = O
139, 140 Z = S



131, 132 R = H
133, 134 R = OCH₃
135, 136 R = NO₂

تم اثبات هيكل المركبات المطلوب تكوينها بواسطة التحليلات الطيفية IR, ¹HNMR, ¹³CNMR, و2DNMR والتحليلات العنصريه.

وقد تم التحقق من النشاط البيولوجي للمركبات التي تم تكوينها ، كمضادات للبكتيريا و مضادات للأكسده.

الفصل الثالث من رساله فهو الجزء العملي حيث يشتمل علي شرح وافى للتجارب العمليه التي اجراها الطالب وكذلك الخواص الفيزيائيه للمركبات المحضره.

وقد انتهت رساله بقائمة من المراجع المستخدمه في البحث.