البحث االرابع (بحث رقم 4 في قائمة الأبحاث محل تقييم اللجنة الموقرة)

Title	2-Aminothiophenes as building blocks in heterocyclic synthesis: Synthesis and antimicrobial evaluation of a new class of pyrido[1,2-*a*]thieno[3,2-*e*]pyrimidine, quinoline and pyridin-2-one derivatives.
Authors	Haider Behbehani, **Hamada Mohamed Ibrahim**, Saad Makhseed, Mohamed H. Elnagdi, Huda Mahmoud.
Journal Information	*European Journal of Medicinal Chemistry*, **52**, 51-65 (**2012**)
ISSN	0223-5234
Impact factor	**3.902** (2015)

الملخص العربى

في هذا البحث، تم استخدم تفاعل جفالد المعروف لتحضير العديد من مركبات الثيوفين ذات الاستبدلات العديدة وذلك لاستخدامها كمواد بادئة لتحضير مجموعة واسعة من المركبات الحلقية الغيرمتجانسة ذات الحلقة الواحدة, الثنائية او الثلاثية. فى البداية تم اجراء التفاعل بين مركبات الثيوفين المحضرة سالفا وبين حمض السيانو اسيتيك فى وجود أنهيدريد حمض الخليك ليعطي مشتقات السيانو اسيتاميد لهذة المركبات وذلك باستخدام التسخين التقليدى أوبإستعمالأشعة الميكروويفولكنحصيلةالتفاعلكانتاكبر فيمدهزمنية قصيرة إذاماقورنتبالطريقةالاولي. واستخدمت تلك المركبات لتحتضيرمشتقات الاينامينونتريل المقابلة لها عن طريق تفاعلها مع ثنائي ميثيل أسيتال ثنائي ميثيل الفورماميد بالتسخين المباشر فى وجود الداي اوكسان كمذيب. ثم تمت دراسة تفاعل تلك الاينامينات مع الهيدرازين هيدرات لتعطي مركبات الامينوبيرازول ذات الاستبدلات المحضرة لاول مرة. ثم تمت دراسة تفاعل مشتقات السيانو اسيتاميد لمركبات الثيوفين مع العديد من مركبات الاريليدين مالونونتريل لتعطى ولاول مرة مركب ثلاثى الحلقة وثبت ان هذا المركب هومشتقات بيردو[٢,١-*a*]ثينو[٢,٣-*e*]بيريميدين١٢ وتم استبعاد كلا من نفس المركب المحتوى على مجموعة الامينو١٤ والبيران ٧ اعتمادا على أشعه الرنين المغناطيسي وكذلك باستخدام اشعة اكس للبلورة الواحدة والذى اثبتت قطعيا ان المركب الناتج هو مركب١٢. وتم تحضير مشتقات اخري لنفس المركب السابق عن طريق تفاعل الاينامينونتريل لمركبات الثيوفين المحضرة سابقا مع المالونونتريل. وايضا تم تخليق كلا من مركبات الكينولين٢٤والبيريدون٢٩ الحاملة لمجموعة الثيوفين عن طريق رابطة الاسيتاميد وذلك من خلال تفاعلمشتقات السيانو اسيتاميد لمركبات الثيوفين مع كلا من السالسيالدهيد والاينامينات على التوالى. وفى النهاية تم تحضير مركبات الهيدرازون المقابلة للسيانو اسيتاميد وتفاعلها مع الكلورواسيتونتريل لكى تعطى المركب المفتوح٣١

والذى فشل غلقة الى الامينو بيرازول المقابل. تم إثبات التراكيب الكيميائية لهذه المركبات عن طريق طيف الكتلة و أشعه الرنين المغناطيسي وكذلك باستخدام اشعة اكس للبلورة الواحدة وذلك لاثبات التراكيب قطعيا ودراسة الأنتقائية التوجيهية المصاحبة لتكوين بعض المركبات. وفى النهاية تمت دراسة النشاط البيولوجى (بعضأنواعالبكترياوالفطريات) للمركباتالتيتمتحضيرها وجرى تقييم أنشطة هذة المواد الجديدة وثبت أن مجموعة من هذة المركبات اظهرت نشاط واعد وخاصة ضد البكتيريا سالبة الجرام، البكتيريا إيجابية الغرام والخميرة.

Abstract:

Multisubstituted 2-aminothiophenes **1a-c** can be readily cyanoacylated*via* reaction with cyanoaceticacid in presence of acetic anhydride under a microwave irradiation to form the corresponding cyanoacetamides**2a-c**, which condensed with DMF-DMA to form the corresponding enamines **4** thatreacted with hydrazine hydrate to yield the aminopyrazoles**5**. Moreover the cyanoacetamides**2a-c** reacted with a variety of arylidenmalononitrile to afford a novel pyrido[1,2-*a*]thieno[3,2-*e*]pyrimidinederivatives **12a-o**. In addition the enamines **4a,b** reacted with malononitrile to afford the pyrido[1,2-*a*]thieno[3,2-*e*]pyrimidine derivatives **19a,b**. The cyanoacetamides**2a,b** reacted also with salicylaldehydeto afford the quinoline derivatives **24a,b**. Moreover the cyanoacetamides**2a,b** reacted with the enaminones**25a-c** to form the corresponding pyridin-2-one derivatives **29a-c**. Reactions of **2a,c** withbezenediazonium chloride afford the arylhydrazones**30a,b** that reacted with chloroacetonitrile to formthe acyclic product **31** which could not be further cyclized to the corresponding 4-aminopyrazole. TheX-ray crystallographic analyses of seven products could be obtained thus establishing with certainty theproposed structures in this work. Most of the synthesized compounds in this investigation were testedand evaluated as antimicrobial agents.

رئيس قسم الكيمياء

قائم بعمل عميد الكلية

أ.د. خالد حسين حسن زغلول