

تحضير بعض مركبات الثايدايزول والأوكسادايزول المشقة من حامض السيناميك وموضعاته

م. د. نعم حازم سليم

قسم الكيمياء / كلية التربية / جامعة الموصل

(قدم للنشر في 19/3/2014 ، قبل للنشر في 16/1/2018)

الخلاصة:

في هذا البحث تم تحضير 4-نيتروحامض السيناميك و حامض السيناميك (1,2) من معايرة مول واحد من البنزالديهايد / 4-نيتروبنزالديهايد مع انهريد الخليك باستخدام خلات البوتاسيوم كهادعة، بعدها تم معايرة المركب (1) مع البروم لتشييع الاصرة المزدوجة للحصول على حامض مشبع (3,2-ثنائي بروموم-3-(4-نيتروفنيل) حامض البروبانويك) (3) ومن ثم معايرة المركب (2,3) مع الثيوسيميكاربازيد باستخدام حامض الكبريتيك للحصول على موضعات الثايدايزول (9,4) ، ثم معايرة المركب (2) مع السيميكاربازيد للحصول على موضعات الأوكسادايزول (5)، ثم معايرة موضعات الثايدايزول (9,4) مع ترتيب الصوديوم بوجود حامض الهيدروكلوريك المركز للحصول على 2-كلورو-5-موضعات-1,3,4-ثايدايزول المركب (6,10)، وتم تشخيص المركبات بالطريق الفيزيائية والطيفية.

(Synthesis of some compounds of thaidiazole and oxadiazole derived from substituted cenamic acid)

Dr.Naam Hazim Saleem

Department of Chemistry\College of Education/ University of Mosul

Abstract

In this paper we prepared 4-nitrocenamic acid and cenamic acid (1,2) by reaction of one mole of (4-nitrobenzaldehyde and benzaldehyde) in the acetic hydrate potassium acetate as a base, then comes the reaction of number (1) compound to saturate double bond in bromine to produce saturated acid (2,3-dibromo-3-(4-nitrophenyl) propionic acid (3) , and then the reaction of (2,3) compounds with thio semicarbazide by using conc was done . Sulphuric acid to obtain substituted thiadiazole (4,9) compounds and then reaction of compound (2) with semicarbazide to produce substituted oxadiazole (5) and then react substituted thiadaiazole (4,9) with sodium nitrate in presence of conc. hydrochloric acid to product 2-chloro-5-substitute -1,3,4-thiadiazole (6,10)..The compounds were identified by physical and spectral methods.

المقدمة :

مضادة لبعض أنواع الخلايا السرطانية⁽¹⁵⁾ ضد مرض

الرعاش⁽¹⁶⁾، والمكورات العنقودية الذهبية وبكتيريا القولون⁽¹⁷⁾، وكذلك استخدمت في مجال الصناعة كصناعة الأقمشة التي تحتوي على النايلون لإعطاء اللون⁽¹⁹⁾.

نظراً لأهمية هذه المركبات فقد تم تحضير حامض السيناميك ومعوضاته من تفاعل ييركن⁽²⁰⁾ واستخدامها كمادة أولية لتحضير عدد من معوضات الثياديازول والأوكساديازول من خلال تفاعل الحولقة بواسطة استخدام السيماكاربازيد والثيوسيماكاربازيد كما تم تحضير معوضات مختلفة للثياديازول مع الأوكساديازول باستخدام خلات الصوديوم.

الجزء العملي :

الأجهزة المستخدمة :

- جهاز قياس طيف الأشعة تحت الحمراء (IR)

Infrared spectrophotometer model
Tensor 27 Bruker Co., Germany. KBr
disc.

- جهاز قياس طيف الأشعة فوق البنفسجية (U.V)

Shimazu uv. 210 Double Beam
spectrophotometer.

تعد مشتقات الأوكساديازول والثياديازول من المركبات الحلقية غير المجانسة والتي تحتوي في تركيبها على ذرتين كARBON وذرتي NITROGEN وACRYLIC MEDIUM وذرة OXYGEN في الأوكساديازول وذرة CERIUM في الثياديازول^(2,1)، ونظراً لأهميتها فقد استخدمت في مجالات مختلفة⁽³⁾ وقد أكتسبت مشتقات 4,3,1-Oxadiazole والثياديازول أهمية واسعة في مركبات كيميائية علاجية ومبيدات حشرية وبوليمرات وأصباغ⁽⁴⁾. فضلاً عن الفعالية البالغوجية ضد أنواع من البكتيريا⁽⁵⁾.

وإن المركبات خمسية الحلقة غير المجانسة الأوكساديازول والثياديازول من المركبات المهمة في المجالات الصناعية والطبية والزراعية والصيدلانية والبالغوجية⁽⁶⁻⁸⁾، كما أظهرت العديد من مركبات الأوكساديازول فعالية شبيه ضد البكتيريا⁽⁹⁾ وفعالية ضد الالتهابات وله القابلية على تخفيض ضغط الدم⁽¹⁰⁾ وتنشيط عمل القلب والرئتين⁽¹¹⁾، تخفيض نسبة السكر في الدم⁽¹²⁾ وكمضادات للسرطان وفي مكافحة فايروس نقص المناعة البشرية ومضادات للسل وكخافض لنسبة الشحوم في الدم^(13,14)، أما معوضات الثياديازول فقد أظهرت فعالية

2- التفاعل مع البروم ⁽²⁰⁾

يذاب في بيكر زجاجي (0.01 مول) من معوضات حامض السيناميك في (50 مل) من رابع كلوريد الكاربون ثم يضاف إليه زيادة من البروم ويرج محلول باستمرار ويترك مدة (24) ساعة لتركيز الراسب ثم يرشح الراسب وتعاد بلورته بالإيثanol. يبين الجدول (1) الخواص الفيزيائية.

3- تحضير 2-أمينو-5-(1،2،3،4-ثياديميازول-2-)برومو-4-

يذاب (0.047 مول ، 8.31 غم) من 2-ثنائي برومونايترو حامض سيناميك في (20 مل) من حامض الكبريتيك المركب (98%) مع التبريد والتحريك المستمر، ثم يضاف (0.043 مول ، 3.9 غم) من الثيوسيميكاربازيد على شكل دفعات وبعد انتهاء الإضافة يسخن محلول على حمام بخاري لمدة (8) ساعات ثم يبرد المزيج ويضاف له الثلوج ثم يعادل باستخدام هيدروكسيد الأمونيوم، يرشح الراسب وتعاد بلورته باستخدام الإيثanol. يبين الجدول (1) الخواص الفيزيائية.

تم استخدام الإيثanol المطلق كمذيب لجميع القياسات.

- جهاز قياس درجة الانصهار (m.p)

Electrothermal melting point Apparatus (not corrected)9300

1- تحضير حامض السيناميك ومعوضاته ^(21,20) (1)

يوضع (0.1 مول ، 10 غم) من البنزالديهيد المقطر حديثاً و(0.09 9.6 غم) من انهدرید الخليك مع (5 غم) من مسحوق خلات البوتاسيوم الناعم في دورق دائري جاف مزود بمكفت هوائي يحمل أنبوبة كلوريد الكالسيوم الجاف، ويصعد المزيج في حمام زيني في درجة حرارة (160⁰ م) لمدة ساعة واحدة، وترفع درجة الحرارة إلى (180-170⁰ م) لمدة ثلاث ساعات بالنسبة لحامض السيناميك ولمدة اربع ساعات لمعوضاته. ثم يسكب المزيج في دورق دائري ويضاف مع التحرير السريع محلول مشبع من بيكاربونات الصوديوم حتى يصبح محلول قاعدياً ويبرد محلول ويجمع الالديهيد غير المقاعل بالقطير تحت الضغط المخلخل، ويضاف حامض الهيدروكلوريك المركب ببطء مع التحرير المستمر إلى الراشح لجعل الخليط حامضياً، يتربّض الناتج بالتبريد ثم يرشح وتعاد بلورته بالماء . يبين الجدول (1) الخواص الفيزيائية.

[5-styryl-N-(5-styryl 1,3,4-thiadiazol-2-yl) 1,3,4-oxdiazol] (12).

يزج (0.005 مول) من أحد المركبين (5,4) مع 0.005 مول) من المركب (6) المذاب في (50 مل) من الإيثانول ثم يضاف ، ثم يضاف محلول خلات الصوديوم (0.41 غم مذاب في 25 مل ماء). يصعد المزيج لمدة (3 ساعات) يترك في الثلاجة لمدة (24) ساعة بعدها يرشح الراسب وينسل بالماء وتعاد بلورته باستخدام الإيثانول. وبنفس الخطوات يتم معالجة أحد المركبين (9,5) مع المركب (10) للحصول على المركبات (12,11,8,7). يبين الجدول (1) الخواص الفيزيائية.

النتائج والمناقشة :

حضرت عدد من المركبات الحلقة الخامسة غير المتتجانسة (الأوكساديازول والثياديازول) كما موضح في المخطط (1)

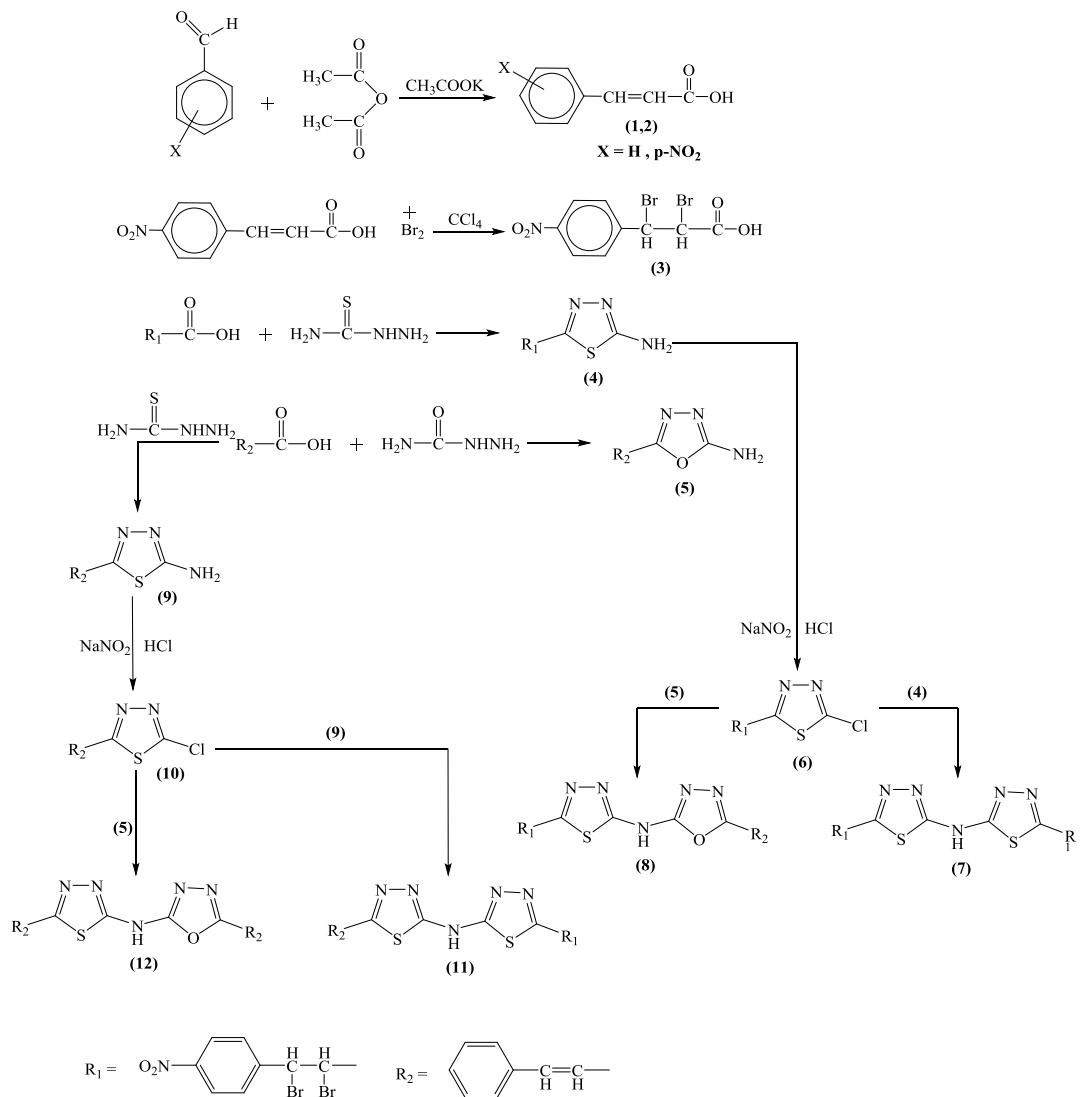
الآتي :

- تحضير 2-كلورو-5- معارضات 1,3,4-ثياديازول (6)⁽²²⁾

يداب (0.03 مول) من المركب (4) في (100 مل) من (37)% حامض الهيدروكلوريك بدرجة (-5⁰ م) ثم يضاف إليه محلول (0.01 مول ، 7 غم / 25 مل ماء) من نترات الصوديوم على شكل قطرات لمدة (45 دقيقة)، يترك المزيج لمدة ساعتين في درجة حرارة الغرفة ثم يسخن على حمام بخاري لمدة (30 دقيقة). يترك محلول ليبرد بعدها يتم ترشيح الراسب وتعاد بلورته باستخدام الإيثانول. يبين الجدول (1) الخواص الفيزيائية.

- تحضير (12,11,8,7)⁽²³⁾

amino [Bis[5-(1,2-dibromo)-2-(4-nitrophenyl)ethyl] 1,3,4-thiadiazol-2-yl] (7), 2-amino[N-[5-(1,2-dibromo)-2-(4-nitrophenyl)ethyl 1,3,4-thiadiazol-2-yl] 5-styryl 1,3,4-oxdiazol] (8), amino- Bis(5-styryl 1,3,4-thiadiazol-2-yl) (11), 2-amino



المخطط رقم (1) : تحضير حامض السيناميك وموضعاته (1,2) وتحضير موضعات الثياديازول والأوكساديازول

والأوكساديازول من خلال التفاعل مع الثيوسيميكاربازيد

والسيميكاربازيد وشخصت المركبات من خلال الخواص

الفيزيائية (درجة الانصهار واللون) كما موضح في الجدول (1)

تم معالجة البنزالديهايد وباراتايتوبنزالديهايد مع انهدريد الخليك

للحصول على حامض السيناميك وموضعاته (1,2) وبعدها

تم تحضير (2,3-ثنائي بروموم-3-(4-نيتروفنيل)حامض

البروبانويك)، وبعدها حضرت موضعات الثياديازول

نعم حازم سليم : تحضير بعض مركبات الثياديازول والأوكساديازول المشتقة من . . .

و π^* - π^* تعود لانتقالات الالكترونية (308,214nm)

على التوالي.

أما المركب (2) فقد أظهر طيف IR حزمة عند cm^{-1} (3410) تعود لط OH، و حزمة عند cm^{-1} (2950) تعود لط C-H أروماتي و (3050) cm^{-1} تعود لط C-H اليافاتي وحزمة عند cm^{-1} (1689) تعود لط C-H، واخرى عند cm^{-1} (1628) تعود لط C=O، وحزمة عند cm^{-1} (1315) تعود لط C=C وحزمة عند cm^{-1} (1321) تعود لط C-H.

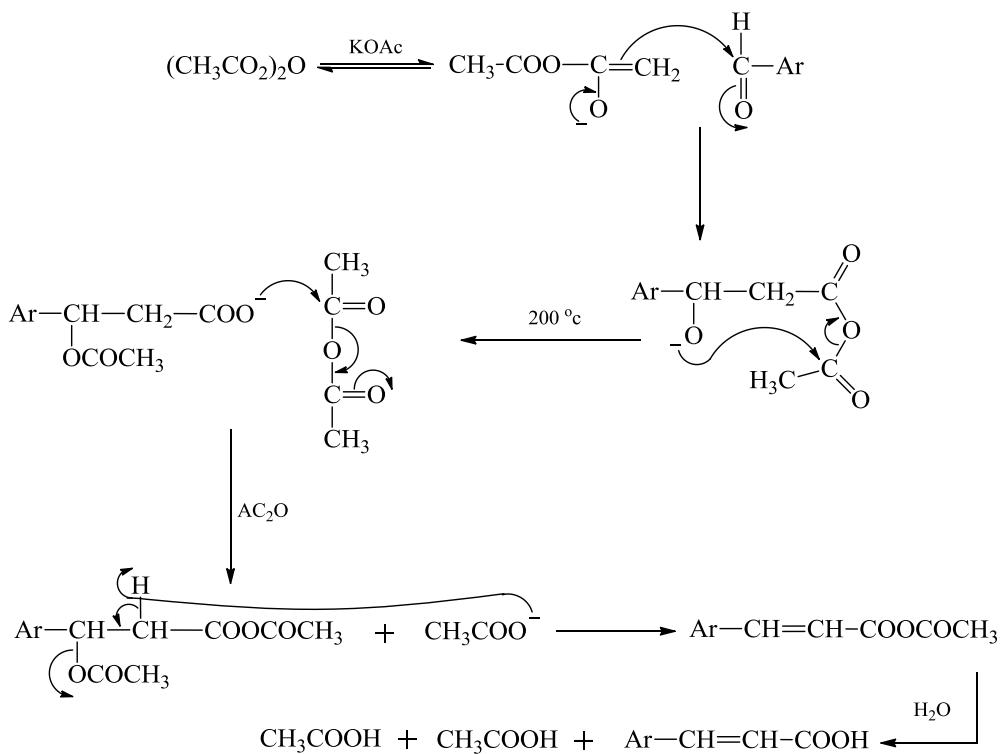
أما طيف الاشعة فوق البنفسجية UV فقد أعطى أعلى حزمة امتصاص λ_{max} عند الطول الموجي nm (273,221) تعود لانتقالات الالكترونية π^* - π^* على التوالي.

يمكن توضيح ميكانيكية تحضير حامض السيناميك وموضعاته كما موضح في أدناه⁽²⁵⁾:

كذلك من خلال قياس طيف الاشعة تحت الحمراء IR والاشعة فوق البنفسجية UV.

تم قياس درجات الانصهار للمركبات المحضره فكانت كما موضحة في الجدول (1) كما أعطى طيف IR⁽²⁴⁾ حزماً للمركب (1) cm^{-1} (3417) تعود لط OH، حزمة عند cm^{-1} (3084) تعود لط C-H أروماتي وحزمة عند cm^{-1} (2925) تعود لط C-H اليافاتي وحزمة عند cm^{-1} (1703) تعود لط C=O، واخرى عند cm^{-1} (1630) تعود لط C=C وحزمة عند cm^{-1} (1502) تعود لط NO₂ غير متناظرة وأخرى عند cm^{-1} (1350) تعود لط NO₂ متناظرة وحزمة عند cm^{-1} (1321) تعود لط C-H.

أما طيف الاشعة فوق البنفسجية UV فقد أعطى أعلى حزم امتصاص λ_{max} عند الطول الموجي



حرمة عند (631) سـ¹ تعود لط (C-Br) وكذلك من خلال كشف العناصر حيث أعطى كشفاً موجباً لعنصر البروم.

أما طيف الاشعة فوق البنفسجية (U.V) فقد أعطى أعلى حرمة امتصاص (λ_{max}) عند الطول الموجي (298,243nm) تعود لانتقالات الالكترونية $n-\pi^*$ و $\pi-\pi^*$ على التوالي.

أما المركب (4) فقد أظهر طيف IR حرمة عند (3325) سـ¹ تعود لط (NH₂)، و حرمة عند

أما المركب (3) فقد أظهر طيف IR حرمة عند (3413) سـ¹ تعود لط (OH)، و حرمة عند (2960) سـ¹ تعود لط (C-H) أروماتي و (2075) سـ¹ تعود لط (C-H) اليافتي و حرمة عند (1691) سـ¹ تعود لط (C=O) و حرمة عند (1523) سـ¹ تعود لط (NO₂) غير متناظرة و أخرى عند (1348) سـ¹ تعود لط (NO₂) متناظرة مع اختفاء الحرمة العائدية ل(C=C) وذلك لتفاعل المركب (1) حامض السيناميك مع البروم وتشبع الاصرة المزدوجة وتم التأكد من ذلك بظهور

وحزمة عند (1115) سـ¹ تعود لط مجموعة (C-O-C) مع اختفاء الحزمة العائدة ل(C=O) الحامض.

أما طيف الاشعة فوق البنفسجية (U.V) فقد أعطى أعلى حزمة امتصاص (λ_{max}) عند الطول الموجي (293,251nm) تعود لانتقالات الالكترونية $n-\pi^*$ و $\pi-\pi^*$ على التوالي.

أما المركب (6) فقد أظهر طيف الـ(IR) حزمة عند (3413) سـ¹ تعود لط (NH₂)، و حزمة عند (2950) سـ¹ تعود لط (C-H) أروماتي و (3109) سـ¹ تعود لط (C-H) اليافاتي وحزمة عند (1682) سـ¹ تعود لط (C-H) اليافاتي وحزمة عند (1529) سـ¹ تعود لط (C=N) وحزمة عند (1348) تعود لط (NO₂) غير متناظرة و أخرى عند (1348) سـ¹ تعود لط (NO₂) متناظرة ، وحزمة عند (1109) سـ¹ تعود لط مجموعة (C-S-C) وحزمة عند (644) سـ¹ تعود لط (C-Cl) وحزمة عند (849) سـ¹ تعود لط (C-Br) .

أما طيف الاشعة فوق البنفسجية (U.V) فقد أعطى أعلى حزمة امتصاص (λ_{max}) عند الطول الموجي

(3075) سـ¹ تعود لط (C-H) أروماتي و (2920) سـ¹ تعود لط (C-H) اليافاتي وحزمة عند (1630) سـ¹ تعود لط (C=N) وحزمة عند (1529) سـ¹ تعود لط (NO₂) غير متناظرة و أخرى عند (1346) سـ¹ تعود لط (NO₂) متناظرة وحزمة عند (1107) سـ¹ تعود لط مجموعة (C-S-C) وحزمة عند (698) سـ¹ تعود لط (C-Br) مع اختفاء الحزمة العائدة ل(C=O) الحامض.

أما طيف الاشعة فوق البنفسجية (U.V) فقد أعطى أعلى حزمة امتصاص (λ_{max}) عند الطول الموجي (302,290nm) تعود لانتقالات الالكترونية $n-\pi^*$ و $\pi-\pi^*$ على التوالي.

أما المركب (5) فقد أظهر طيف الـ(IR) حزمة عند (3411) سـ¹ تعود لط (NH₂)، و حزمة عند (2975) سـ¹ تعود لط (C-H) أروماتي و (3116) سـ¹ تعود لط (C-H) اليافاتي وحزمة عند (1691) سـ¹ تعود لط (C-N) وحزمة عند (1630) سـ¹ تعود لط (C=C) ، أن الزيادة في المط العائد ل(N=C) بسبب التعاقب مع (C=C) الذي يؤدي إلى إزاحة أعلى

تعود لط (NO₂) غير متاظرة و أخرى عند (1385)

سم¹ تعود لط (NO₂) متاظرة و حزمة عند (1132)

سم¹ تعود لط مجموعة (C-O-C) و حزمة عند

سم¹ تعود لط مجموعة (C-S-C) و حزمة عند (1075)

. سم¹ تعود لط (C-Br) .

أما طيف الاشعة فوق البنفسجية (U.V) فقد أعطى أعلى

حزمة امتصاص (λ_{max}) عند الطول الموجي

تعود لط (283,248nm) غير متاظرة و أخرى عند (283,248nm)

و $\pi-\pi^*$ على التوالي.

اما المركب (9) فقد أظهر طيف الا(R) حزمة عند

سم¹ تعود لط (NH₂), و حزمة عند (3413)

سم¹ تعود لط (C-H) أروماتي و (3050)

سم¹ تعود لط (C-H) اليافاتي و حزمة عند (1691)

سم¹ تعود لط (C=N) و حزمة عند (1624) سم¹

تعود لط (C=C) و حزمة عند (1028) سم¹ تعود لط

. مجموعة (C-S-C) .

اما طيف الاشعة فوق البنفسجية (U.V) فقد أعطى أعلى

حزمة امتصاص (λ_{max}) عند الطول الموجي

تعود لانتقالات الالكترونية * $n-\pi^*$ و

$\pi-\pi^*$ على التوالي.

اما المركب (7) فقد أظهر طيف الا(R) حزمة عند

سم¹ تعود لط (NH), و حزمة عند (3413)

سم¹ تعود لط (C=N) و سبب الزيادة في قيمتها

هو التعاقب بين C=N-N=C و حزمة عند (1630)

سم¹ تعود لط (C=C) و حزمة عند (1530) سم¹

تعود لط (NO₂) غير متاظرة و أخرى عند (1348)

سم¹ تعود لط (NO₂) متاظرة و حزمة عند (1109)

سم¹ تعود لط مجموعة (C-S-C) و حزمة عند (617)

سم¹ تعود لط (C-Br) .

اما طيف الاشعة فوق البنفسجية (U.V) فقد أعطى أعلى

حزمة امتصاص (λ_{max}) عند الطول الموجي

تعود لانتقالات الالكترونية * $n-\pi^*$ و

$\pi-\pi^*$ على التوالي.

اما المركب (8) فقد أظهر طيف الا(R) حزمة عند

سم¹ تعود لط (NH), و حزمة عند (3413)

سم¹ تعود لط (C=N) و حزمة عند (1618)

سم¹ تعود لط (C=C) و حزمة عند (1525) سم¹

نعم حازم سليم : تحضير بعض مركبات الثياديازول والأوكساديازول المشتقة من . . .

مجموعة (C-S-C) مع اختفاء الحزمة العائدة لـ(C-Cl) عند

cm^{-1} (810).

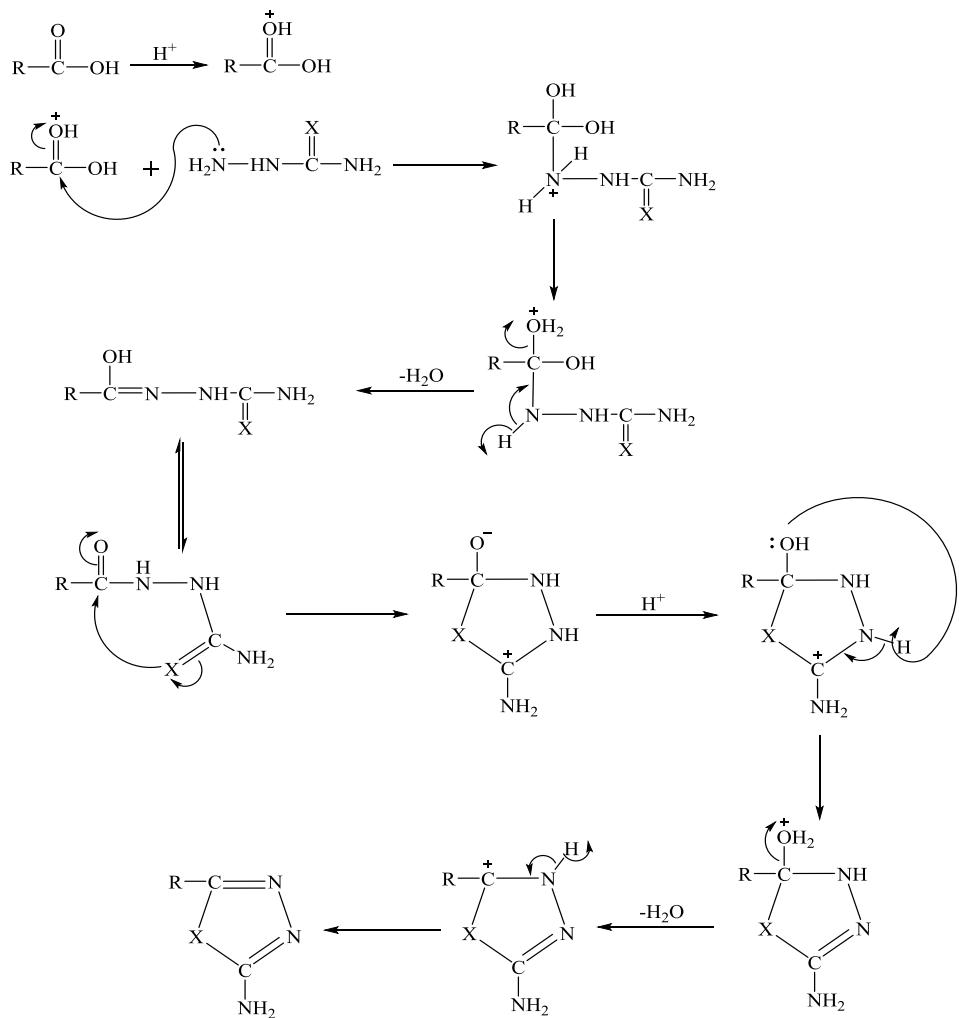
أما طيف الاشعة فوق البنفسجية (U.V) فقد أعطى أعلى حزمة امتصاص (λ_{max}) عند الطول الموجي (264,248nm) تعود للانتقالات الالكترونية $n-\pi^*$ و $\pi-\pi^*$ على التوالي.

أما المركب (12) فقد أظهر طيف الـ(IR) حزمة عند cm^{-1} (3400) تعود لط (NH)، و حزمة عند (2970) cm^{-1} تعود لط (C-H) أروماتي و (1705) cm^{-1} تعود لط (C-H) اليفاتي و حزمة عند (1620) cm^{-1} تعود لط (C=N) وحزمة عند (1132) cm^{-1} تعود لط مجموعة (C=O-C) واخرى عند (1070) cm^{-1} تعود لط مجموعة (C-S-C). أما طيف الاشعة فوق البنفسجية (U.V) فقد أعطى أعلى حزمة امتصاص (λ_{max}) عند (302,256nm) تعود للانتقالات الالكترونية $n-\pi^*$ و $\pi-\pi^*$ على التوالي. ويمكن توضيح ميكانيكية تحضير المركبات الحلقة الثياديازول والأوكساديازول كما موضح في أدناه :

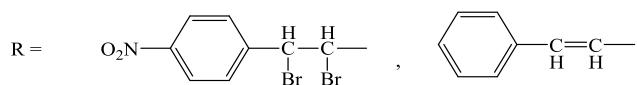
(273,233nm) تعود للانتقالات الالكترونية $n-\pi^*$ و $\pi-\pi^*$ على التوالي.

أما المركب (10) فقد أظهر طيف الـ(IR) حزمة عند cm^{-1} (1720) تعود لط (C=N) وحزمة عند (1639) cm^{-1} تعود لط (C=C) وحزمة عند (1038) cm^{-1} تعود لط مجموعة (C-Cl) وحزمة عند (810) cm^{-1} تعود لط (C-S-C). أما طيف الاشعة فوق البنفسجية (U.V) فقد أعطى أعلى حزمة امتصاص (λ_{max}) عند الطول الموجي (341,207nm) تعود للانتقالات الالكترونية $n-\pi^*$ و $\pi-\pi^*$ على التوالي.

أما المركب (11) فقد أظهر طيف الـ(IR) حزمة عند (3413) cm^{-1} تعود لط (NH)، و حزمة عند (2927) cm^{-1} تعود لط (C-H) أروماتي و (1705) cm^{-1} تعود لط (C-H) اليفاتي و حزمة عند (1618) cm^{-1} تعود لط (C=N) وحزمة عند (1111) cm^{-1} تعود لط (C=C) وحزمة عند



$\text{X} = \text{O}, \text{S}$



نعم حازم سليم : تحضير بعض مركبات الثياديازول والأوكساديازول المشتقة من . . .

المجدول (1) : الخواص الفيزيائية والتركيب الكيميائي للمركبات المحضرة

No.	Structure	Name	m.p °C	Yield (%)	Colour
1		4-nitroceamic acid	287-289	90	Pale brown
2		cenamic acid	237-239	90	Off white
3		2,3-dibromo-3-(4-nitrophenyl)propanoic acid	243-245	85	Brown
4		2-amino-5-(1,2-dibromo-2-(4-nitrophenyl)ethyl)-1,3,4-thiadiazol	158-160	88	Brown of green
5		2-amino-5-styryl-1,3,4-oxdiazol	205-207	85	Off brown
6		2-chloro-5-[1,2-dibromo-2-(4-nitrophenyl)ethyl]-1,3,4-thiadiazol	167-169	72	Yellow
7		amino[Bis[5-(1,2-dibromo-2-(4-nitrophenyl)ethyl)-1,3,4-thiadiazol-2-yl]]	193-195	45	Pale yellow

No.	Structure	Name	m.p °C	Yield (%)	Colour
8		2-amino[N-[5-(1,2-dibromo-2-(4-nitrophenyl)ethyl] 1,3,4-thiadiazol-2-yl] 5-styryl 1,3,4-oxdiazol]	130-133d	40	Off brown
9		2-amino-5-styryl 1,3,4-thiadiazol	95-97	75	Brown of yellow
10		2-chloro-5-styryl 1,3,4-thiadiazol	153-155	70	Yellow
11		amino- Bis(5-styryl 1,3,4-thiadiazol-2-yl)	140-142	45	Off brown
12		2-amino [5-styryl-N-(5-styryl 1,3,4-thiadiazol-2-yl) 1,3,4-oxdiazol]	197-199	40	Pale brown

2- D.H.Rand and W.D.Ollis, (1979), “Comprehensive Organic Chemistry”, Ed. Barton, Peramon Oxford England, Vol. 4. P.1207.

المصادر:
 1- S. Sanchit, Pandeya S.N, (2011) IJ RAP, 2, (2), 459-468.

- 8- J.S.Glasby, (1979), "Encyclopaedia of antibiotics", 2nd Edn., John Wiley & Sons, London, p. 158.
- 9- F.Aydogan, Z. Turgut, N. Ocal and S.S. Erdern, (2002), "Synthesis and electronic structures of new aryl and alkyl substituted 1,2,4-oxadiazoles-2-thione derivatives", Turk. J. Chem., 26, 159.
- 10- T.ramalingam, A.A. deshmukh, P.B. Sattur, U.K . Sheth and S.R. Naik, (1981).
- 11- N.Deshpande, Y.V.Rao, R.P.Kandlikar, A.D. Rao and V.M.Reddy, (1984), "A study of anticonvulsant activity with 6,8-dibromo-3-(5-aryl-1,3,4-oxadiazol-yl) methyl)-2-methyl-4(3H) guinazolinones, Indian J. Pharm., 78, 127-128.
- 12- M.I. Husain and M.R. Jamali, (1987), "Synthesis and pharmacological evaluation of N-[p-(3-aryl-4-oxo-quinazoline-2-yl methylamino) benzoyl]-N-arylthio- semicarbazides and 2- arylamino -5-[p-3-aryl-4- oxquinazoline -2- yl methyl amino) phenyl] 1,3,4- thiadiazole/oxadiazoles as oral hypoglycemic agents", Indian
- 3- K.M.Daoud and K.H.Al-Naimi, (2002), 'synthesis of some substituted 1,3,4-oxadiazoles derived from 2-phenyl cinchoninic acid", National, J.Chem, 8 , 603.
- 4- فاضل سليمان كمونة واقبال صادق الشيباني، (1986)، "مقدمة في كيمياء المركبات الحلقية غير المتتجانسة" ، مطبعة جامعة البصرة ص 15 .
- 5- S.C.Benner, V.B.Jigajiani and V.V.Badiyer, (1976), "Pyrimidines VI, Synthesis of 2-methyl thio-5-bromo 3-pyrimidy-1,2,4(H)- triazole and 2-aryl amino-1,3,4-thiadiazoles", Rev. Roum. Chim., 21, 5, 757; chem Abst., (1976), 85, 24306j.
- 6- D.N.Majumdar and P.C.Guha, (1933), "Heterocyclic Compound from derivatives of ethyl Carbazite", J.Indian Chem Soc., 10, 685; Chem. Abst., (1934), 28, 3382.
- 7- A.R.Katritzky and C.W.Ress, (1984), "Comprehensive Heterocyclic chemistry; Synthesis and Uses of Heterocyclic Compounds", Pergmon press Ltd., England, Vol.6, p.427.

- thiosemicarbazides and their conversion to 1,3,4-oxadiazoles, 1,3,4-thiadiazoles and 1,2,4-triazoles of potential antimicrobial activity”, Iraqi J of chem., 16,52.
- 19- V.P. and R.P.T.P, (20020, “Monoazo disperse dues based on 2-amino- 1,3,4- thiadiazole derivatives” J. Serb. Chem Soc., 2, 430.
- مروان محمود زكريا، فوزي رديف. ” الكيمياء العضوية العملي (1981) دار الكتب للطباعة والنشر، جامعة الموصل الطبعة الأولى ص 124 - 20 . 262-193,261
- 21- K.M. Danud, M. S.Saied and N.G Ahmad, (2000), “Synthesis of some substituted cinnamic acid”, J . Edu and Sci., Vol . 46. P.18.
- 22- K.T.Potts and R.M.Huseby, (1966), “1,2,4-Triazol XVI. Derivatives of the 5-triazole [3,4-b][1,3,4] thiadiazdering system”, J. Org. Chem., 31, 9, 3528.
- 23- K.M.Daoud and M.A.Essa, (2005), “Synthesis of some substituted multinuclear 1,3,4-oxadiazoles and 1,3,4-
- Journal of chemistry , 27B, 43-46.
- 13- S.C.Naveena, B.Poojary, M.Kumsi, A.Thangavel S. Shenoy, (2011), Der PharmaChcmica, 3 (6), 247-257.
- 14- B.Shivi and G.Monika, (2011), J. Chem. Pharm. Res., 3(3), 137-147.
- 15- Kawa Co. Ltd., (1980), “2-B-thenoylamido-1,3,4-thiadiazole”, Jap., Kokaipat. 8028, 946., chem. Abst., (1980), 93, 114536e.
- 16- S.S. Tiwari and R.K. Satsangi, (1978), “Possible antiparkinson compound., part I: Synthesis of some 2- aryl-3-(1,3,4-thiadazole-2-yl) quinazolin-4(3H)- ones” , J. Indian chem. Soc., IV, 477.
- 17- A.K. Sen-Gupta and K.Hajela, (1981), “Synthesis and biological activity of some new N5-aryl amino-1,3,4-thiadiazole-2-yl thioacetyl-N-benzylidene hydrazines”, J. Indian chem . Soc., L VIII, 690.
- 18- G.Y.Sarkis and F.S.Malti, (1991), “Synthesis and spectral characterization of some new cinchoninoyl hydrazides and

نعم حازم سليم : تحضير بعض مركبات الثياديازول والأوكساديازول المشتقة من . . .

W.Mccrea -25 ، ترجمة د. داؤود خالد

thiadiazoles", Nat. J. Chem.,
vol 19,405-411 .

محمود ، "التفاعلات العضوية الأساسية "

(1984) ، دار ابن الأثير للطباعة والنشر، جامعة
الموصل، ص 126 .

-24- بارخ. في. ام . ترجمة د. شربة عبد الحسين

خضير و د. الراوي جاسم علي. العراقي محمد

احمد. (1985) "اطياف امتصاص الجزيئات

العضوية" ، مطبعة جامعة الموصل، ص 517-

. 547