STUDIES ON SOME OXYGEN, SULFUR AND NITROGEN CONTAINING HETEROCYCLES

Thesis Submitted

By

WAEL SAYED IBRAHIM ABOU-ELMAGD

Associate Lecture, Chemistry Department,
Faculty of Science, Ain-Shams University
(M. Sc)

For Ph. D. degree in Chemistry

Supervised by

Prof. Dr. Ahmed Ismail Hashem
Professor of Organic Chemistry
Faculty of Science
Ain Shams University

Dr. Ahmed Said Ahmed Youssef
Assist. Prof. of Organic Chemistry
Faculty of Science
Ain Shams University

Dr. Kamal Abd El-Rahman Ahmed Kandeel
Assist. Prof. of Organic Chemistry
Faculty of Science
Ain Shams University

To

Chemistry Department
Faculty of Science
Ain Shams University

2005

Studies on Some Oxygen, Sulfur and Nitrogen Containing Heterocycles

Thesis Submitted

By

WAEL SAYED IBRAHIM ABOU-ELMAGD

(M. Sc, Degree)

Supervisors **Thesis Approved**

1- ***Prof. Dr.: Ahmed I. Hashem***
Professor of Organic Chemistry, Faculty of Science, Ain Shams University

2- ***Dr.: Ahmed S. A. Youssef***
Assistant Professor of Organic Chemistry, Faculty of Science, Ain Shams University

3- **Dr.: Kamal A. A. kandeel**
Assistant Professor of Organic Chemistry, Faculty of Science, Ain Shams University

Head of Chemistry Department

Prof. Dr. M. Y. El-Kady

ACKNOWLEDGMENT

First and above all, I would like to express my great thanks to God, for helping me to overcome all problems, which faced me throughout the work.

The author wishes to express his deep thanks and sincere gratitude to ***Prof. Dr. Ahmed I. Hashem,*** *Professor of Organic Chemistry, Faculty of Science, Ain-Shams University, for suggesting the problem, indispensable advice, valuable discussions, criticism and continuos help during the progress of the work.*

Also, I give all my thanks, regards and deep indebtness to ***Dr. Ahmed S. A. Youssef*** *and* ***Dr. Kamal A. A. Kandeel,*** *Assistant Professors of Organic Chemistry, Faculty of Science, Ain-Shams University, for kind help, encouragement, continuous advice and valuable discussions.*

The author

Wael Abou El-Magd

CONTENTS

Subject	Page
Abstract	**I**
Summary	**i**
Literature Review	**1**
Reactions on 2(3H)-furanones	**2**
A) Hydrolysis	2
B) Reaction with alcohol	4
C) Reaction with diazomethane	5
D) Reaction with thiol	6
E) Reduction	8
F) Reaction with amines, hydrazines and ammonia	9
G) Friedel-crafts reaction	14
H) Reaction with organometalic compounds	20
I) Isomerization	24
J) Conversion to other heterocycles	27
Results and Discussion	**39**
Part One	**41**
Behavior of 3-benzylamino-and 3-phenylthio-5-aryl-2(3H)-furanones towards some nitrogen nucleophiles	
Part Two	**67**
Behavior of some 2(3H)-furanones bearing a pyrazolyl group as alkylating agents	
Part Three	79
Reactions of 5-aryl-3(1,3-diphenylpyrazol-4-yl)-methylene-2(3H)-furanones with some nitrogen nucleophiles	
Experimental	**95**
References	**144**
Arabic Summary	**151**

جامعة عين شمس
كلية العلوم
قسم الكيمياء

دراسات على بعض المركبات غير متجانسة الحلقات المحتوية على عناصر الأكسجين والكبريت والنيتروجين

رسالة مقدمة من

وائل سيد إبراهيم أبو المجد

مدرس مساعد بقسم الكيمياء – كلية العلوم
جامعة عين شمس

ماجستير العلوم فى الكيمياء

للحصول على درجة

دكتوراة الفلسفة فى العلوم فى الكيمياء

تحت اشراف

أ.د./ أحمد اسماعيل هاشم
أستاذ الكيمياء العضوية – كلية العلوم – جامعة عين شمس

د./ أحمد سعيد أحمد يوسف
أستاذ مساعد الكيمياء العضوية – كلية العلوم – جامعة عين شمس

د./ كمال عبد الرحمن أحمد قنديل
أستاذ مساعد الكيمياء العضوية – كلية العلوم – جامعة عين شمس

2005

جامعة عين شمس
كلية العلوم
قسم الكيمياء

رسالة دكتوراة الفلسفة فى الكيمياء

اسم الطالب: وائل سيد إبراهيم أبو المجد

عنوان الرسالة: دراسات على بعض المركبات غير متجانسة الحلقات المحتوية على عناصر الأكسجين والكبريت والنيتروجين

اسم الدرجة: رسالة دكتوراة الفلسفة فى العلوم فى الكيمياء

لجنة الإشراف

1- **أ.د./ أحمد اسماعيل هاشم – أستاذ الكيمياء العضوية – كلية العلوم – جامعة عين شمس**
2- **د./ أحمد سعيد أحمد يوسف – أستاذ مساعد الكيمياء العضوية – كلية العلوم – جامعة عين شمس**
3- **د./ كمال عبد الرحمن أحمد قنديل – أستاذ مساعد الكيمياء العضوية – كلية العلوم – جامعة عين شمس**

لجنة التحكيم

1-
2-
3-

الدراسات العليا

ختم الإجازة أجيزت الرسالة بتاريخ / / 2005

موافقة مجلس الكلية موافقة مجلس الكلية

2005 / /

2005 / /

جامعة عين شمس
كلية العلوم
قسم الكيمياء

شكر وتقدير

أتقدم باسمي آيات الشكر والعرفان لله عز وجل ثم لأساتذتي الأفاضل الذين قاموا بالإشراف على الرسالة وهم:

1- **أ.د./ أحمد إسماعيل هاشم – أستاذ الكيمياء العضوية – كلية العلوم – جامعة عين شمس**
2- **د./ أحمد سعيد أحمد يوسف – أستاذ مساعد الكيمياء العضوية – كلية العلوم – جامعة عين شمس**
3- **د./ كمال عبد الرحمن أحمد قنديل – أستاذ مساعد الكيمياء العضوية – كلية العلوم – جامعة عين شمس**

جامعة عين شمس
كلية العلوم
قسم الكيمياء

شكر خاص

أتقدم بخالص الشكر والتقدير لأستاذي الفاضل الأستاذ الدكتور/ أحمد إسماعيل هاشم – أستاذ الكيمياء العضوية – كلية العلوم – جامعة عين شمس على المجهود الكبير الذي بذله فى متابعة العمل والإرشاد والتوجيه وجزاه الله خيرا.

اهداء

إلى روح والدي الطاهرة رحمه الله ووالدتي

الغالية، أطال الله فى عمرها وزوجتي الحبيبة

وفلذة كبدى ابني الحبيب إياد.

جامعة عين شمس
كلية العلوم
قسم الكيمياء

اسم الطالب: وائل سيد إبراهيم أبو المجد

الدرجة العلمية: ماجستير العلوم فى الكيمياء (2001)

القسم التابع له: الكيمياء

اسم الكلية: العلوم

الجامعة: عين شمس

سنة التخرج: 1997

ABSTRACT

The chemistry of 2(3)H- furanones had received great attention in the last decades .The importance of these compounds is due to facile opening of the furanone ring to give acyclic products which can recyclize again to afford a variety of heterocyclic systems of synthetic and biological importance e.g pyrrolones, pyridazinones, isothiazolones, oxadiazoles ..etc.

The original work of this thesis can be classified into three parts:

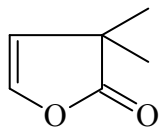
***Part* 1:** In this part, some 2(3)H-furanones bearing an N-benzyl-amino- and phenylthio- groups at position-3 were synthesized. The behavior of these furanones towards some nitrogen nucleophiles e.g benzylamine, hydrazine hydrate and semicarbazide was studied. Ring closure of the acyclic products obtained afforded a variety of other heterocycles e.g pyrrolones, isothiazolones, dihydropyridazinones, oxadiazoles and triazoles.

***Part* 2**: In this part, some 2(3)H-furanones bearing 1,3-diphenyl-pyrazolyl moiety at position 3 were prepared. Investigation of the behavior of these furanones as alkylating agents revealed that intramolecular alkylation is not favored. This behavior is verified in terms of some theoretical calculations.

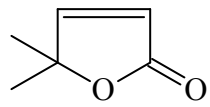
***Part* 3:** This part includes a study on the reactions of the furanones prepared in ***Part* 2** with some nitrogen nucleophiles. The work in this part aims to obtain a variety of heterocycles bearing a pyrazolyl group as a side-chain. Since pyrazole derivatives are known to have a wide range of pharmacological activities, the products obtained here are expected to show these activities. The compounds were chosen and their antiviral activity towards HSV-1 was studied.

LITERATURE REVIEW

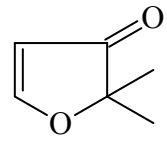
There are three types of furanones: 2(3H)-, 2(5H)- and 3(2H)-furanones (**1-3**) **Rao (1976)**.



(1)



(2)



(3)

The term butenolide was first employed by Klobb for describing these compounds **Klobb (1898)**.

Chemical Abstract Currently has adopted the furanone system of nomenelature. Thus $\Delta^{\beta,\gamma}$-butenolides are the 2(3H)-furanones and $\Delta^{\alpha,\beta}$-butenolides are the 2(5H)-furanones. The butenolide nomenelature still continues to be employed **Rao (1976)**.

There are several reviews dealing with the chemistry of these unsaturated lactones **(Rao, 1964; Ansell *et al.*, 1964; Andreev *et al.*, 1968; Avetisyan *et al.* 1977 and Avetisyan *et al.*, 1987);** that of **Rao (1976)** seems to be the most extensive. Synthetic approaches to these compounds have been reviewed **(Knight, 1994; Laduwahetty, 1995)**.