

تحضير وتشخيص بعض المركبات الحلقية غير المتجانسة المشتقة من الانيلين وموضاته
ودراسة فعاليتها البيولوجية

أحمد يوسف رميض ، أ.د.م أحمد خلف جبر ، أ.د.م ابتهاج قحطان عبدالله

تحضير وتشخيص بعض المركبات الحلقية غير المتجانسة المشتقة من الانيلين وموضاته ودراسة فعاليتها البيولوجية

أحمد يوسف رميض* / قسم الكيمياء/كلية العلوم/جامعة تكريت.

أ.د.م أحمد خلف جبر / قسم الكيمياء/كلية العلوم/جامعة تكريت.

أ.د.م ابتهاج قحطان عبدالله / قسم الكيمياء/كلية العلوم/جامعة تكريت.

الخلاصة

تضمنت الدراسة تحضير 2- امينو بنزو ثيازول وموضاته (6- برومو 2- امينو بنزو ثيازول و 6,4 ثنائي كلورو 2- امينو بنزو ثيازول) من (الانيلين و 4-برومو انيلين و 6,4 ثنائي كلورو انيلين) ومفاعلتها مع مختلف الالديهيدات الاروماتية ثم تحضير قواعد شف منها ومفاعلة مركبات البنزو ثيازول ومشتقاته مع الهيدرازين وتحويلها الى بنزو ثيازول هيدرازين وتم تشخيص المركبات المحضرة كيميائياً من خلال قياس درجة الانصهار، وباستخدام التقنيات (FT-IR) و (¹H-NMR) وقد درست الفعالية البيولوجية لبعض المركبات المحضرة.

كلمات مفتاحية: انيلين ، 4 برومو انيلين ، 4-6 ثنائي كلورو انيلين ، الهيدرازين

Synthesis and Identification of Some heterocyclic Derivatives compounds of aniline and substituted and Evaluation their Biological Activity

Ahmed Y. Romeidh, Ihmood K. Al-Jobory, Ebtehal K. Abdallah

Dep.of Chemistry, College of Science, Tikrit university, Tikrit,Iraq

*Eiml(ahmed_31112@yahoo.com)

Received 4 August 2014 ; Accepted 25 September 2014

Abstract

This study involved the preparation of series of 2- amino benzothiazole and the derivatives (6-bromo-2- amino benzothiazole and 4,6- di chloro -2- amino benzothiazole) from (aniline, 4-bromo aniline and 4,6- di chloro aniline) . These compounds were reacted with different aromatic aldehyde to get a series of Schiff bases . 2- amino benzothiazole and derivatives were reacted with hydrazine hydrate to prepare the benzothiazole hydrazine . These compounds were characterized chemically by measuring the melting points, and characterized (FT-IR), (H^1 -NMR) techniques. Then the biological activity of some compounds were studied .

Keywords : aniline, 4-bromo aniline , 4,6- di chloro aniline , hydrazine hydrate.

المقدمة

Thiazoles:

الثيازولات :

الثيازولات مركبات حلقية خماسية غير متجانسة تحتوي على ذرتي نيتروجين وكبريت وثلاث ذرات كاربون داخل النظام الحلقي، وتمتاز الكثير من مشتقات هذه المركبات بفعالية بايولوجية ودوائية^[1]، ويعد الثيازول من القواعد الضعيفة ويشبه البيريدين من حيث الرائحة ودرجة الغليان. كما أن الصفة الاروماتية العالية تجعله الى حد تقريبي يجمع ما بين الصفات المشتركة للبيريدين والثيوفين^[2].

يعتبر الكيميائي الالماني هانث (Hantzsch)^[3] اول من اكتشف هذا الصنف من المركبات الكيميائية عام 1888 واليه يعود الفضل في تحضير العديد منها وبعد اكتشاف الثيازول بحوالي اربعين سنة ظهرت بوادر تشير الى اهميته الصناعية والطبية. ففي عام 1926 تم اكتشاف فيتامين B₁ من قبل جانسن ودونوث (Jansen & Donoth)، وقد تمكن الباحث ويليامز (Williams)^[4] لاحقاً عام 1936 من ايجاد تركيبه الكيميائي وتحضيره مختبرياً، وعلى ضوء ذلك تمكن من البرهنة على وجود حلقة الثيازول في تركيب فيتامين B₁ ؛ وبذلك فقد عد فيتامين B₁ اول مادة طبيعية يدخل الثيازول في تركيبها. لذلك مركبات الثيازول البسيطة قد تحتوي على حلقة ثيازول واحدة او على حلقتي ثيازول مرتبطتين مع بعضهما (Bithiazole)^[5]، وقد تلتحم حلقة الثيازول مع حلقات اخرى منتجة مركبات الثيازول الملتحمة (Fused thiazole) فعند التحامها مع حلقة بنزين تنتج مركبات البنزوثيازول (Benzothiazole) بينما عند التحامها مع حقة غير متجانسة كالبيريدين تنتج مركبات ثيازولوبيريدين. وبمرور الوقت لاقت معوضات البنزوثيازول اهتماماً كبيراً من قبل الباحثين، ذلك لاستخدامها الواسع في الكيمياء الصيدلانية والزراعية^[6]. ويعد 2-أمينو بنزوثيازول أهم نوع في هذه

تحضير وتشخيص بعض المركبات الحلقية غير المتجانسة المشتقة من الانيلين ومعضاته

ودراسة فعاليتها البيولوجية

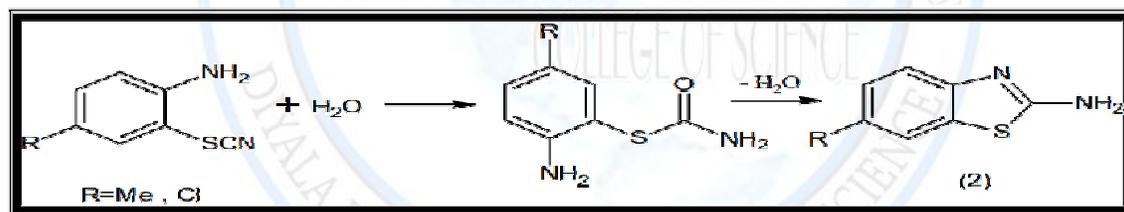
أحمد يوسف رميض ، أدم أحمد خلف جبر ، أدم ابتهاج قحطان عبدالله

المركبات وذلك لفعاليتها البيولوجية والدوائية^[7]. ويستخدم 2-أمينو بنزو ثيازول في صناعة بعض أصباغ الأزو وصناعة المبيدات^[8]. وكذلك استخدم 2-أمزو بنزو ثيازول بشكل واسع مادة أساسية في تحضير مركبات ذات أهمية دوائية^[9].

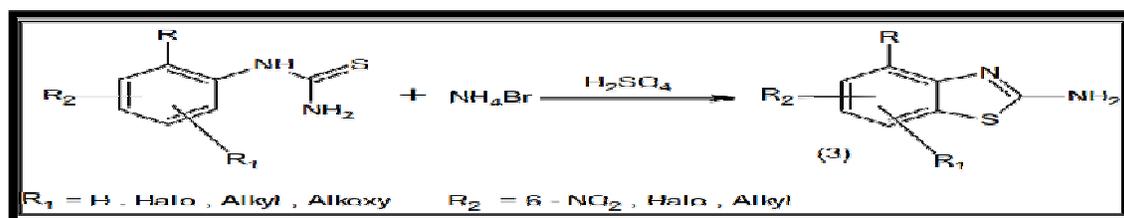
وفي عام 1900 استطاع العالم هويكرشوف (Hugerschoff) من تحضير المركب (1) 2-أمينو بنزو ثيازول (-) بواسطة مفاعلة البروم مع مشتقات N - فنيل ثايوريا باستخدام مذيب خامل مثل الكلوروفورم أو ثنائي كلورواتيلين أو كلوروبنزين أو نايتروبنزين وكما يأتي^[10,11]



وتمكن الباحثان (Petrov و Likhosherstov)^[12] في عام 1934 من تحضير المركب (2) (2-ABT) باضافة جزيئة ماء الى اورثو ايزوثايسانات الانيلين المعوض يتبعها بعد ذلك سحب جزيئة ماء وبوجود حامض الهيدروكلوريك من المركب الناتج.

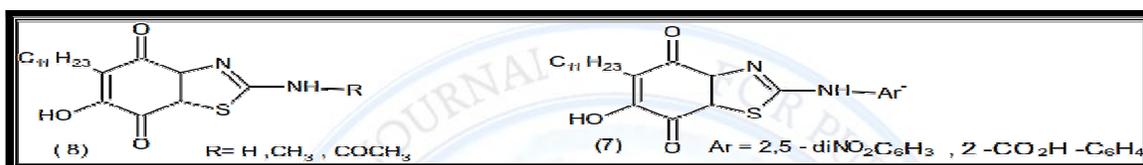


في عام 1985 تم تحضير المركب (3) (2-ABT) من مفاعلة معوضات N- أريل ثايوريا مع بروميد الامونيوم وباسعمال حامض الكبريتيك المركز^[13].



الفعالية البيولوجية لمعوذات البنزوثيازول :

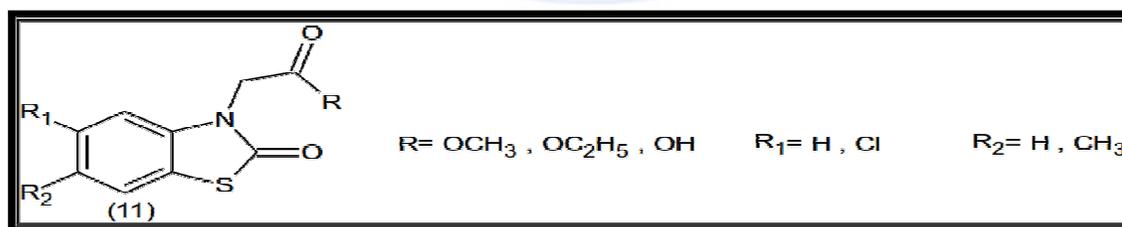
لعبت معوذات البنزوثيازول دوراً مهماً في مجال الكيمياء الدوائية [14]. وقد درست معوذات البنزوثيازول لتشمل تطبيقات مختلفة ولاقت اهتماماً كبيراً من الباحثين بسبب استخدامها الواسع في المجال الطبي والأحيائي مثل (الأورام السرطانية ، الألتهاجات ، الملاريا والفطريات) [15] فقد تمكن الباحثان (Rani , Reddy) [16] من تحضير المركبات (7، 8) واستخدمت كمضادات للبكتريا و للفطريات [16].



وحضر الباحث [17] (Busari) وجماعته معوذات المركب (9) التي أظهرت فعالية ضد الأورام السرطانية [17]. كذلك استخدم المركب (10) دواء طارداً للديدان في الأمعاء [18].



وحضر الباحث (Dogruer) [19] وجماعته معوذات البنزوثيازول (11) التي تمتلك فعالية ضد الالتهابات.



تحضير وتشخيص بعض المركبات الحلقية غير المتجانسة المشتقة من الانيلين ومعضاته

ودراسة فعاليتها البايولوجية

أحمد يوسف رميض ، أ.د.م أحمد خلف جبر ، أ.د.م ابتهاج قحطان عبدالله

الجزء العملي

الاجهزة المستعملة: مطياف الأشعة تحت الحمراء (FTIR) نوع:

Shimadzu Fourier Transform Infrared spectrophotometer FT-IR 8400 S (KBr) scale (4000-400) cm^{-1}

❖ جهاز قياس درجة الانصهار نوع (FALC Instrument (s.r.l) 50\60 Hz(Italy) .

❖ جهاز قياس طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) من نوع Bruker Ultra shield 400MHz.

المواد الكيميائية المستخدمة:

المواد العضوية المستخدمة في التحضير (مجهزة من اكرات Alfa Aesar ، Fluka ، Aldrich ، B.D.H).

تحضير المركبات:

تحضير 2-أمينو بنزوثيازول ومعضاته^[20] $[A_3-A_1]$

وضع (0.05 مول، 8 غم) (2.75 مل) من البروم المذاب في 25 مل من حامض الخليك الثلجي في قمع فصل وأضيف بشكل قطرة فقطرة الى مزيج من (0.06 مول من الانيلين و0.24 مول من ثايوسيانيت البوتاسيوم في 50 مل من حامض الخليك الثلجي) في دورق دائري مع التحريك المستمر عند درجة حرارة 0-5 م° لمدة 30 دقيقة. بعد إكمال إضافة البروم حرك المزيج لمدة عشر ساعات بدرجة حرارة الغرفة. فصل الراسب المتكون بالترشيح وأذيب في 200 مل ماء دافئ ثم فصل الراسب ثانية بالترشيح وأهمل الراسب وعودل الراشح بمحلول مركز من هيدروكسيد الصوديوم رشح وجفف الراسب وأعيدت بلورته من البنزين والايثانول بنسبة(1:1) إذ أعطى راسباً أصفراً شاحباً بنسبة 77.9%. وبالطريقة نفسها حُضرت معوضاته (A_2, A_3) والجدول (1) يوضح تراكيب المركبات المحضرة وبعض خصائصها الفيزيائية.

تحضير مركبات قواعد شف $[A_{15}-A_4]$

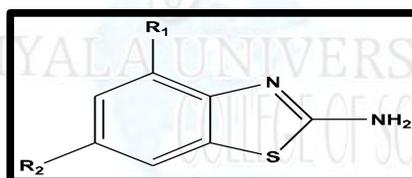
أذيب (0.001 مول) من مركب الأمين في (20 مل) إيثنول مطلق، ثم أضيف إليه تدريجياً (0.001 مول) من مركب الكاربونيل المذاب في (15 مل) إيثنول مطلق مع إضافة بضع قطرات من حامض الخليك الثلجي إلى مزيج التفاعل بوصفه عاملاً مساعداً، صعد مزج التفاعل لمدة (2-8) ساعات حسب نوع التفاعل ولحين انتهائه تمت متابعة سير التفاعل باستخدام تقنية (TLC)، رشح الراسب المتكون وأعيدت بلورته من الايثانول المطلق والجدول (3) يوضح تراكيب قواعد شف المحضرة وبعض خصائصها الفيزيائية.

تحضير 2- هايدرازينيل-1,3-بنزو ثيازول ومعوذاته^[21] [A₁₇-A₁₆]

تم تحضير محلولين المحلول الأول يتكون من اضافة 1مل من حامض الهيدروكلوريك بشكل قطرة فقطرة الى 1مل من الهيدرازين مع التحريك والمحلل الثاني مكون من اذابة (0.01 مول) 2-أمينو بنزو ثيازول او المشتق في (20 مل) من الايثيلين كلايكول و اضيف محلول رقم 1 الى محلول رقم 2 وبشكل قطرة فقطرة ثم اجريت عملية التصعيد ولمدة 6 ساعات، برد وترك في المختبر لمدة 24 ساعة رشح وجفف الراسب ثم أعيدت بلورته بالإيثانول المطلق والجدول (5) يوضح تراكيب المركبات المحضرة وبعض خصائصها الفيزيائية.

النتائج والمناقشةتشخيص 2-أمينو بنزو ثيازول ومعوذاته [A₃-A₁]

تم تشخيص المركبات المحضرة باستخدام تقنية طيف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR)⁽¹¹⁾ كما في الجدول (2) وشخصت بعض المركبات المحضرة باستخدام تقنية طيف الرنين النووي المغناطيسي (H¹ NMR)

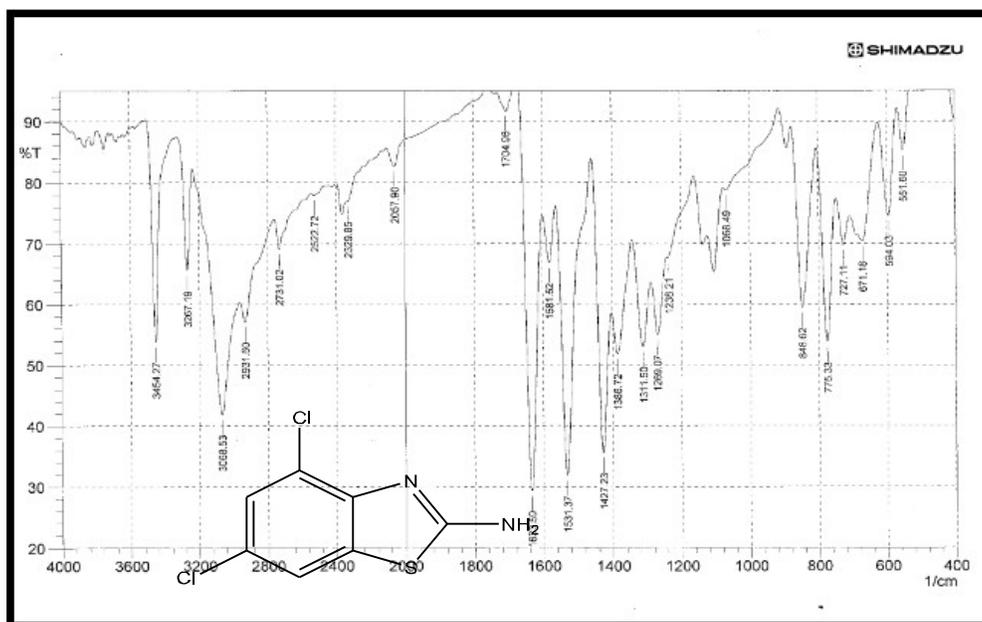
جدول (1): الصفات الفيزيائية والنسبة المئوية للمركبات (A₁-A₃)

Comp.No	R ₁	R ₂	Colour	M.p °C	Yield%
A ₁	H	H	Pale yellow	127-129	77.9
A ₂	H	Br	Yellow	210-212	78
A ₃	Cl	Cl	leaden	244-246	81

جدول (2) امتصاص طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) (سم⁻¹) للمركبات (A₁.A₃)

IR ν cm ⁻¹ (KBr)							
Compd.No.	C-H Ar	C=N	C=C	C-N	C-S-C	NH ₂	Other
A ₁	3062	1630	1537-1590	1230	1110	(3272sy-3396asy)	-----
A ₂	3005	1620	1522-1570	1256	1090	(3280sy-3410asy)	C-Br 650
A ₃	3068	1633	1531-1581	1298	1100	(3367sy-3454asy)	C-Cl 1090

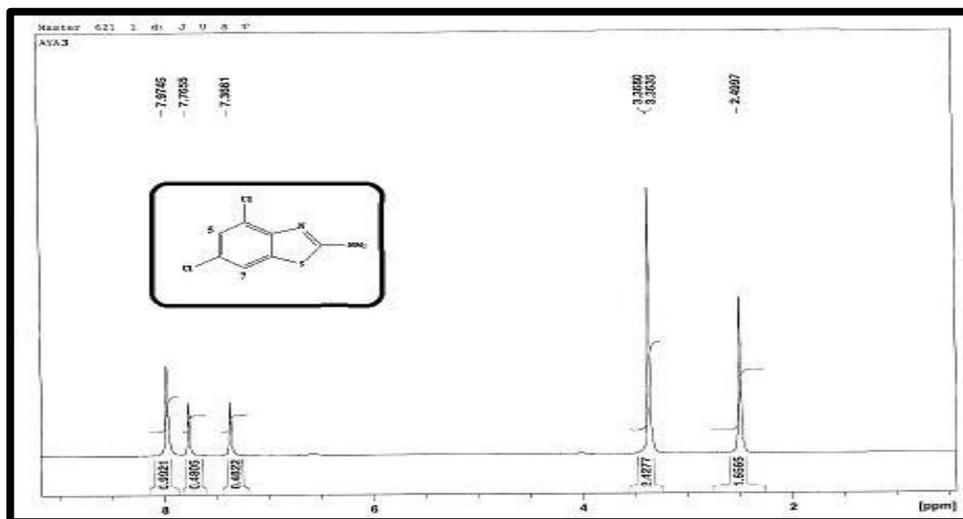
شخصت المركبات بتحليل نتائج الطرق الطيفية وجرى التأكد من صحة تركيب 2-أمينو بنزوثيازول ومعوذاته، إذ أعطى طيف الأشعة تحت الحمراء حزمة امتصاص عند المدى (3280-3267) سم⁻¹ تعود إلى تردد مط الأصرة (NH₂) المتناظر، وحزمة امتصاص عند المدى (3454-3396) سم⁻¹ تعود إلى تردد مط الأصرة (NH₂) غير المتناظر، وكذلك حزمة امتصاص عند التردد (3068-3055) سم⁻¹ تعود إلى مط الأصرة (C-H) الاروماتية، وحزمة امتصاص عند المدى (1633-1620) سم⁻¹ تعزى إلى تردد مط الأصرة (C=N)، فضلاً عن ظهور حزمتي امتصاص عند التردد (1537-1522) سم⁻¹ (1590-1570) سم⁻¹ يعود إلى مط الأصرة (C=C) الاروماتية، وحزمة امتصاص عند التردد (1100-1090) سم⁻¹ تعود إلى مط الأصرة (C-S-C)، وحزمة امتصاص أخرى عند التردد (1090) سم⁻¹ تعزى إلى مط الأصرة (C-Cl) في المركب A₃، وحزمة أخرى عند التردد (650) سم⁻¹ تعزى إلى مط الأصرة (C-Br) في المركب A₂ جدول (2).

شكل (1) طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب (A₃).

أظهر طيف الرنين النووي المغناطيسي ¹H-NMR للمركب (6,4 ثنائي كلورو-2-أمينو بنزو ثايازول) إشارة احادية عند الموقع (δ7.36 ppm)، من التكامل والازاحة الكيميائية سبب هذه الاشارة بروتون ذرة الكربون رقم (7)، وإشارة احادية عند الموقع (δ7.76 ppm) تعود إلى بروتون ذرة الكربون رقم (5) في حلقة البيزو ثايازول، وظهرت إشارة بروتون ذرة الكربون رقم (5) بمدى اعلى من بروتون ذرة الكربون رقم (7)، بسبب ارتباط ذرة الكربون (5) بذرتي كربون مرتبطة بمجموعتي الكلور الساحبة للإلكترونات مما يقلل الكثافة الإلكترونية على ذرة الكربون (5). وأظهر الطيف إشارة احادية عند الموقع (δ7.97 ppm) وهي تقابل بروتونين، من التكامل والازاحة الكيميائية غُزيت هذه الاشارة الى بروتوني مجموعة (NH₂). وكانت النتائج مطابقة لما مذكور في الأدبيات^[22] وهذا موضح في الشكلين (1) و(2).

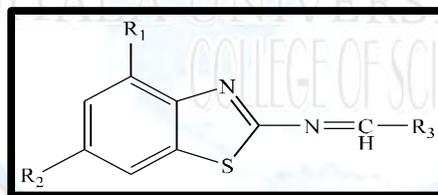
تحضير وتشخيص بعض المركبات الحلقية غير المتجانسة المشتقة من الانيلين ومعوذاته
 ودراسة فعاليتها البيولوجية

أحمد يوسف رميض ، أ.د.م أحمد خلف جبر ، أ.د.م ابتهاج قحطان عبدالله



شكل (2) طيف ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (A_3)

تشخيص مركب قواعد شف [$\text{A}_{15}\text{-A}_4$]



جدول (3) الصفات الفيزيائية والنسبة المئوية للمركبات (A_{4-14})

Comp.No	R ₁	R ₂	R ₃	Color	M.p °C	Yield %
A ₄	H	H		Yellow	158-160	71
A ₅	H	H		Orange	192-194	73
A ₆	H	Br		Bottle green	181-183	78

A ₇	H	Br		Orange	193-195	66
A ₈	H	Br		Deep yellow	142-144	77
A ₉	H	Br		Pale yellow	235-237	67
A ₁₀	H	Br		White	170-172	64
A ₁₁	H	Br		Brown	166-168	61
A ₁₂	Cl	Cl		Brown	210-212	56
A ₁₃	Cl	Cl		Pale brown	233-235	68
A ₁₄	Cl	Cl		Dark brown	202-204	72
A ₁₅	Cl	Cl		Brown green	164-166	77

جرى التأكد من حصول التفاعلات وذلك بمتابعة تغيير الخصائص الفيزيائية والتغير باللون واستعمال تقنية (TLC) وكذلك دراسة الاطياف، إذ شخّصت المركبات المحضرة (A₄-A₁₅) عن طريق الأشعة تحت الحمراء (IR) إذ اظهر الطيف حزم امتصاص ضمن المدى (1600-1652) سم⁻¹ تعود الى مط الأصرة (-C=N-)، مع ظهور حزم امتصاص عند المدى (1427-1598) سم⁻¹ تعود لمط الأصرة (C=C) الاروماتية، ولوحظ ظهور حزم امتصاص عند المدى (3021-3082) سم⁻¹ تعود الى مط الأصرة (H-C=) الاروماتية مع اختفاء حزمة امتصاص عند المدى (3267-3500) سم⁻¹ والتي تعود الى مط اصرة مجموعة الامين (-NH₂) للأمينات الاولية، ولوحظ ظهور حزمة امتصاص تعود لمط مجموعة (NO₂) العائدة للمركب(14) والتي ظهرت عند المدى (1523asy-1320sy) سم⁻¹، وظهر حزمة امتصاص تعود لمط اصرة (C-Br) العائدة لمركبات (6,7,8,9,10,11) عند المدى (665-680) سم⁻¹، وكان ظهور الحزم مقارباً للأدبيات^[23] وكما موضح في الجدول الآتي:

جدول (4) امتصاص طيف الأشعة تحت الحمراء (I.R)(سم⁻¹) للمركبات (A₄₋₁₅)

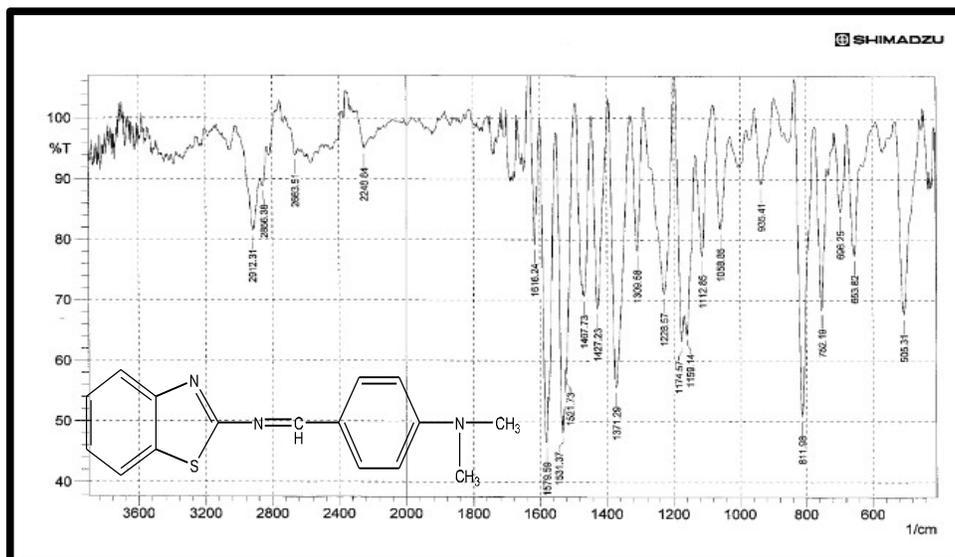
Comp .No.	IR ν cm ⁻¹ (KBr)					
	C-H Ar	C=N	C=C Ar	C-N	C-S-C	Others
A ₄	3050	1630	(1580—1433)	1225	1060	C-O-C(1146sy—1290asy)
A ₅	3088	1616	(1521—1427)	1228	1058	-----
A ₆	3025	1649	(1592—1486)	1225	1066	C-Br 665
A ₇	3068	1633	(1567—1490)	1231	1100	C-Cl 1020
A ₈	3021	1600	(1576—1500)	1245	1055	C-O-C(1123 sy —1276 asy)
A ₉	3031	1622	(1570—1480)	1269	1032	O-H 3463
A ₁₀	3046	1610	(1567—1448)	1250	1045	O-H 3477
A ₁₁	3040	1610	(1582—1501)	1270	1039	C-Br 680
A ₁₂	3068	1633	(1590—1488)	1231	1100	-----
A ₁₃	3030	1649	(1586—1500)	1225	1105	O-CH ₃ 1398
A ₁₄	3082	1652	(1598—1470)	1260	1031	C-Cl 1044, NO ₂ (1320sy — 1523asy)
A ₁₅	3072	1637	(1579—1427)	1272	1105	C-Cl (1031), OH(3454)

أظهر طيف الرنين النووي المغناطيسي ¹H-NMR لمركب (A₅) إشارة أحادية عند الموقع (3.08ppm) وهي تقابل ستة بروتونات، من التكامل والازاحة الكيميائية غزيت هذه الإشارة الى بروتونات مجموعتي المثل المرتبطتين مع النيتروجين. وإشارة ثنائية عند الموقع (6.84ppm) وهي تقابل بروتونين، من التكامل والازاحة الكيميائية غزيت هذه الإشارة الى البروتونين في حلقة البنزين (b)، وإشارة ثنائية عند الموقع (7.46 ppm) من التكامل والازاحة الكيميائية غزيت هذه الإشارة الى البروتونين في حلقة البنزين (a)، وإشارة متعددة عند الموقع (7.98-7.83ppm) في حلقة البنزين في البنزوثيازول، وظهرت إشارة أحادية عند الموقع (8.93ppm) ومن التكامل والازاحة الكيميائية غزيت هذه

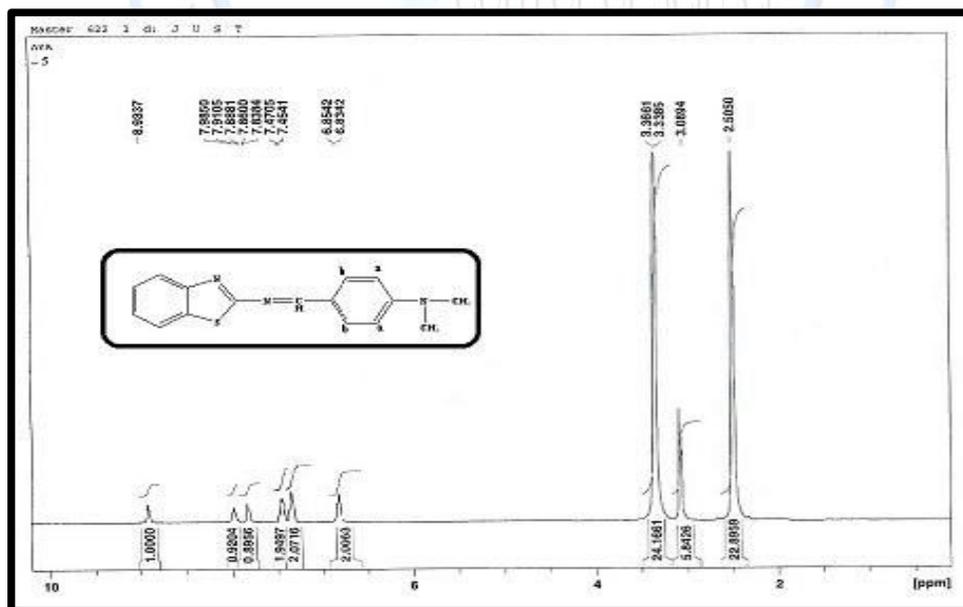
تحضير وتشخيص بعض المركبات الحلقية غير المتجانسة المشتقة من الانيلين وموضاته
 ودراسة فعاليتها البيولوجية

أحمد يوسف رميض ، أ.د.م أحمد خلف جبر ، أ.د.م ابتهاج قحطان عبدالله

الإشارة الى بروتون مجموعة (CH) المرتبطة مع النيتروجين ومكونة قواعد شف، وكانت النتائج مقارنة لما مذكور في الأدبيات، وهذا موضح في الشكل (4)



شكل (3) طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب (A₅).



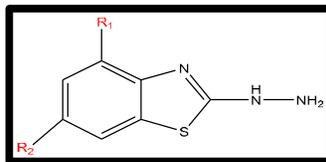
شكل (4) طيف (¹H-NMR) للمركب (A₅).

تحضير وتشخيص بعض المركبات الحلقية غير المتجانسة المشتقة من الانيلين وموضاته

ودراسة فعاليتها البايولوجية

أحمد يوسف رميض ، أ.د.م أحمد خلف جبر ، أ.د.م ابتهاج قحطان عبدالله

تشخيص 2- هايدرازينيل-3,1-بنزو ثيازول وموضاته [A₁₆-A₁₇]



جدول (5) الصفات الفيزيائية للمركبات (A₁₆-A₁₇)

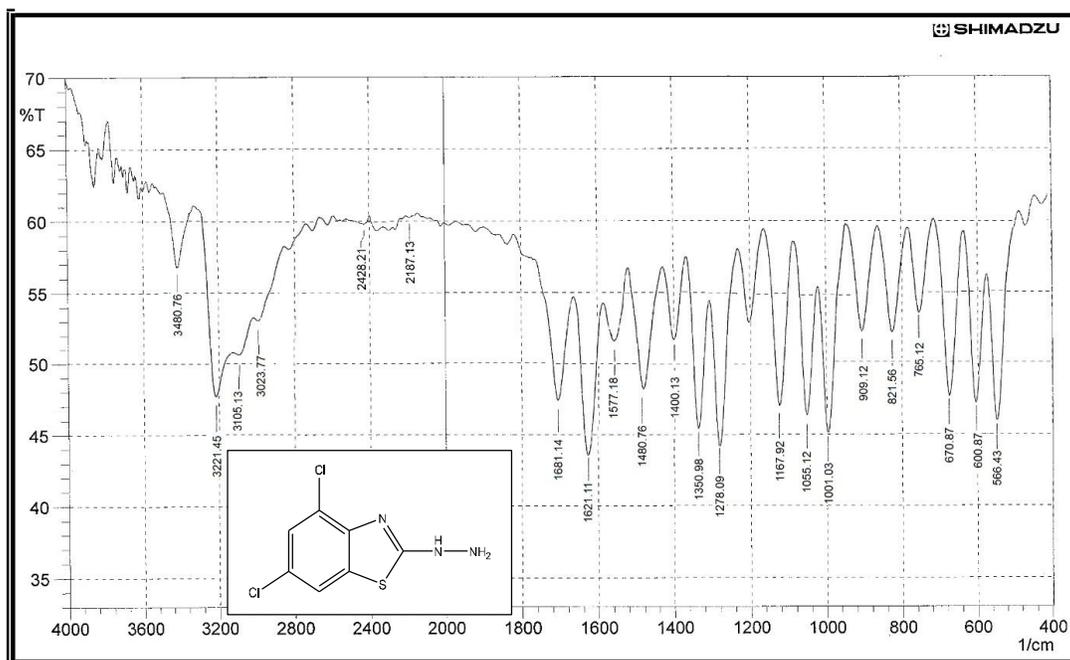
Comp.No	R ₁	R ₂	Colour	M.p °C	Yield%
A ₁₆	H	Br	Black	122-124	71
A ₁₇	Cl	Cl	Pale yellow	198-200	69

جدول (5) امتصاص طيف الأشعة تحت الحمراء (I.R) (سم⁻¹) للمركبات (A₁₆-A₁₇)

IR ν cm ⁻¹ (KBr)							
Compd .No.	C-H Ar	C=N	C=C	C-N	C-S-C	NH ₂	Other
A ₁₆	3044	1652	1573-1471	1260	1080	(3310sy-3409asy)	C-Br 670
A ₁₇	3023	1621	1577-1480	1278	1001	(3221sy-3480asy)	C-Cl 1055

شُخِّص المركبان الناتجان (A₁₆ و A₁₇) بطيف الأشعة تحت الحمراء، إذ أعطى طيف الأشعة تحت الحمراء حزم امتصاص عند المدى (3221 - 3310) سم⁻¹ تعود إلى تردد مط الأصرة (NH₂) المتناظر، وحزم امتصاص عند المدى (3409 - 3480) سم⁻¹ تعود إلى تردد مط الأصرة (NH₂) غير المتناظر، وحزمت عند (1621-1652) س⁻¹ تعزى إلى تردد مط الأصرة (C=N)، وكذلك حزمة عند تردد (3044 - 3023) سم⁻¹ تعود إلى مط الأصرة (C-H) الأروماتي، فضلاً عن ظهور حزم امتصاص عند التردد (1480-1510) سم⁻¹ تعودان إلى مط الأصرة (C=C)، وحزمة عند التردد (1001 - 1080) سم⁻¹ تعود إلى مط الأصرة (C-S-C)، وحزمة أخرى عند التردد (1055) سم⁻¹ تعزى إلى مط الأصرة (C-Cl) في المركب A₁₇، وظهور حزمة مط أصرة (C-Br) العائدة للمركب (A₁₆) عند (670) سم⁻¹، وكما موضح في جدول رقم (5).

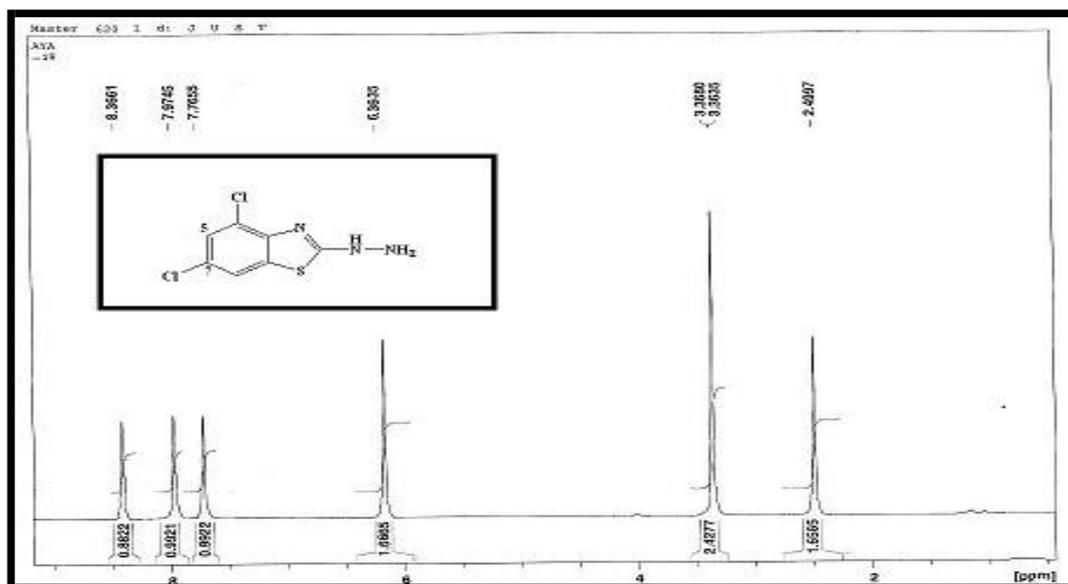
وأظهر طيف الرنين النووي المغناطيسي $^1\text{H-NMR}$ لمركب (A_{17}) إشارة احادية عند الموقع ($\delta 6.36\text{ppm}$) وهي تقابل بروتونين، من التكامل والازاحة الكيميائية عزيت هذه الاشارة الى بروتوني مجموعة (NH_2)، وكذلك اظهر الطيف إشارة احادية اخرى عند الموقع ($\delta 7.76\text{ppm}$) تعود إلى بروتون ذرة الكربون رقم (7)، وإشارة احادية عند الموقع ($\delta 7.97\text{ppm}$) تعود إلى بروتون ذرة الكربون رقم (5) في حلقة البنزوثيايازول، وكذلك اظهر الطيف إشارة احادية عند الموقع ($\delta 8.36\text{ppm}$) تعود إلى بروتون ذرة النيتروجين في مجموعة (NH) وهذا مبين في الشكلين (5 و6).

شكل (5) يوضح طيف الاشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (A_{17})

تحضير وتشخيص بعض المركبات الحلقية غير المتجانسة المشتقة من الانيلين ومعضاته

ودراسة فعاليتها البيولوجية

أحمد يوسف رميض ، أ.د.م أحمدو خلف جبر ، أ.د.م ابتهاج قحطان عبدالله

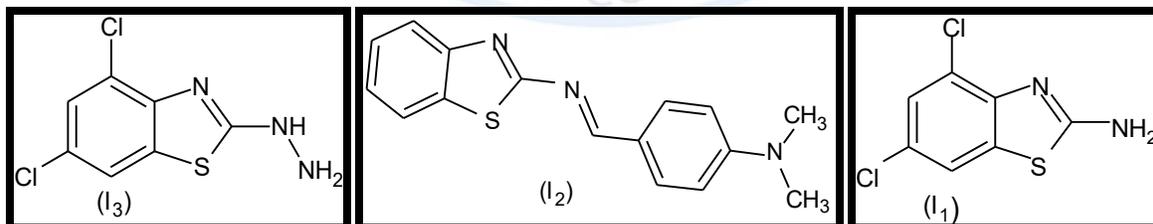


شكل (6) طيف ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (A17).

Biological Activity

الفعالية البيولوجية :

تم تقييم الفعالية البيولوجية للمركبات المحضرة على نوعين من البكتريا، وهي اشيريشيا القولون *E. Coli* وهي سالبة لصبغة كرام والمكورات العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus* وهي موجبة لصبغة Gram . وتم اختيار هذه الجراثيم نظرا لأهميتها الطبية اضافة الى أنها تختلف في مقاومتها للمضادات الحيوية وقد تم تقييم ودراسة الفعالية البيولوجية على هذه الأنواع وللمركبات المحضرة (I_1 و I_2 و I_3) بطريقة الانتشار في وسط الـ Agar المغذي وقياس مستوى التثبيط (Zone inhibition).



والجدول (7) يوضح التثبيط بالمليمتر والنسب المئوية للتثبيط للمركبات اعلاه ومقارنتها مع المادة الفعالة والمضاد الحيوي .Gentamycin Sulphate

Comp. No.	<i>Staphylococcus aureus</i>				<i>E. coli</i>			
	Control	Concentration			Control	Concentration		
	Gentamycin 80 mg/mL	of comp.			Gentamycin 80 mg/mL	of comp.		
	Zoon reader	250 ppm	500ppm	1000ppm	Zoon reader	250 ppm	500ppm	1000ppm
I ₁	1.2	0.1	0.2	0.2	1.4	0.1	0.2	0.6
I ₂	1.2	0.2	0.3	0.6	1.4	0.2	0.4	0.8
I ₃	1.2	0.1	0.2	0.2	1.4	0.1	0.2	0.4
Mean	1.2	0.14	0.22	0.36	1.4	0.14	0.22	0.54
Total %	100%	11.6	18.3	30	100%	10	15.7	38.5

جدول رقم (7) يوضح التثبيط بالمليتر والنسبة المئوية للتثبيط

من ملاحظة النتائج ومقارنة تأثير النوعين من البكتريا على المركبات المحضرة المختارة تبين وجود تأثير متفاوت لتلك المركبات على تثبيط نمو البكتريا وبنسب متباينة. إذ يلاحظ أن المركبات المحضرة بصورة عامة لها تأثيراً مثبطاً ضد اشيريشيا القولون *E. coli* وهي سالبة لصيغة كرام (Gram Negative) والمكورات العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus* وهي موجبة لصيغة كرام (Gram positive)، أن تأثير مركبات قواعد شف على سالبة كرام هو أعلى نسبياً (38.5%، 15.7%، 10%) بتركيز (ppm1000، ppm500 و ppm250) على الترتيب نسبة لموجبة الغرام (30%، 18.3% و 11.6%) بتركيز (ppm1000، ppm500 و ppm250). وأن نسبة التثبيط للأعلى تركزاً لسالبة كرام هي 38.5% ولموجبة كرام هي 30%. وأظهر المركب رقم I₂ تأثيراً بكل التركيزات على البكتريا موجبة كرام والسالبة وكما موضح في جدول (٧).

References

1. A.Gupta, "synthesis and cyclization of benzothiazole: Review", *J. Pharm. Res.*, 3,13,(2011).
2. تاليف أ.ر. أم. أجسن، (1976) "مقدمة في كيمياء المركبات العضوية غير المتجانسة" ترجمة حكمة حسين النعمة، رسمي توفيق عبد الملك وياسين حمدي عبد العزيز، الطبعة الثالثة، مطبعة جامعة الموصل، ص465.
3. A. Ann. Hantzsch, 228, 253, (1980).
4. R. R. Williams, *J.Am. Chem. Soc.*, 58, 1063, (1936).
5. G. Y. Sarkis and S. S. Alazzawi, *J. Chem. Eng. Data.*, 17, 516, (1972).
6. J. K. Malik, F.V. Manvi, B. K Nanjwad, S. Sanjiv & P. Pankaj, *Der Pharmacia letter.*, 2 , 347,(2010) .
7. A. D. Towns., *Dyes Pigments* , 42 , pp 3, (1999).
8. W. U.Malik & R. jain ., *J. Ind . chem. . Soc .*, 59, 558, (1982).
9. R. R. Williams, *J. Amer. Chem. Soc.*, 53, 229, (1935).
10. R.J. Fosbinder and L.A. Walter, *J. Amer. Chem. Soc. ,* 61, 2032, (1939).
11. S. Y. George and D. F. Esaam, *J. Heterocyclic Chem.*, 22, 725, (1985).
12. M.V. Likhosherstov and A.A. Petrov, *J. Gen. Chem.*, 3, 759, (1933).
13. R. Heinz and P. Theoder, *Chem. Abstr.*, 106, 138437m, (1985).
14. A. Yadav, P. Sharma, V. Ranjeeta, S. Sunden & N. Upendra, *the Pharma Research.*, 1 , 182-187,(2009).
15. P. Venkatesh and S. N. Pandey., *Int. J. Chem. Tech. Res.*,1,4, 1354-1358, (2009).
16. U. Rani and V. M Reddy.,*Ind. J. Heterocyclic Chem.*, 7, 5-8, (1997).
17. K.P. Busari , N.D. Amnerkar , P.B. Khedekar , M.K. Kale and Bhole., *Ind. J. Hreterocycl. Chem.*, 9, 213-216, (2000).
18. L. V. G. Nargund, *Indian Drugs.*, 36, 137,(1999).
19. D. S. Dogruer, S. Unlu, M.f. Sahin and E. Yesilada.,*II Farmaco.*, 53, 80, (1998) .
20. N. Nayeem, G. Denny. *Journal for Medicinal Chemistry* , Pharmaceutical Chemistry and Computational Chemistry, 4 (3), 1277-1282, (2012).
21. T. M. Bhagat, S. P. Rathod, D. K. Swamy, S.V. Kuberkar, *Int. J . Chem. Tech. Res* Vol.4, No.1, 272-276, 2012.
22. R. M. Silverstein ,F. X. Webster , D. J. Kiemle , "Spectrometric Introduction of Organic Compounds" ,7th Edition, John Wiley and Sons , USA , 2005.
23. B. S. Sathe, E. Jaychandran, V. A. Jagtab and G. M. Sreenvasa. *Pinternational of Journal of Pharna and Bio Science* 1, 495-500, (2010).