



جمهورية العراق  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
جامعة ديالى - كلية التربية للعلوم الصرفة  
قسم الكيمياء

# تحضير ودراسة الفعالية المضادة للبكتريا لمشتقات جديدة للبنزايميدازول المرتبطة بحلقة 4,3,1- ثايدايازول

رسالة مقدمة إلى

مجلس كلية التربية للعلوم الصرفة/ جامعة ديالى  
وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الكيمياء

من قبل الطالب

علي محمد صبر

بكالوريوس علوم كيمياء - كلية التربية للعلوم الصرفة - جامعة ديالى

2011 - 2010

إشراف

أ. د. مؤيد أحمد رديعان

2019 م

1440 هـ

# الفصل الأول

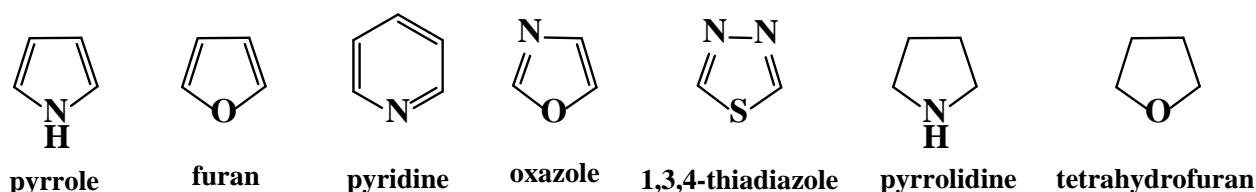
## المقدمة

*Introduction*

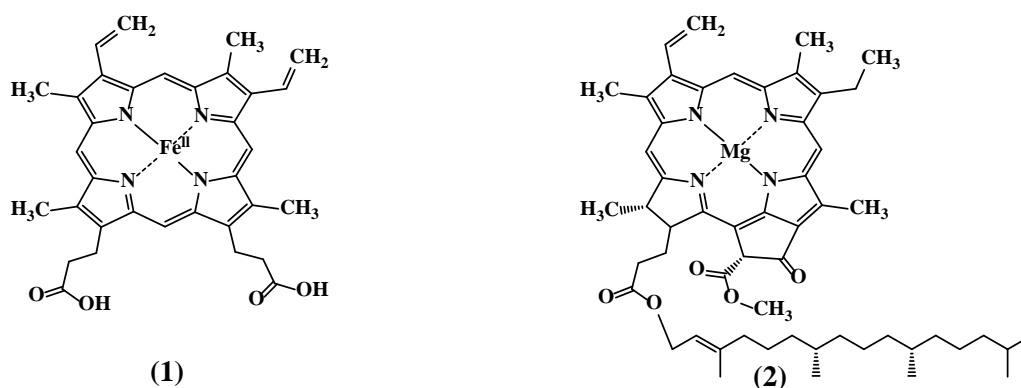
## Heterocyclic compounds

### 1-1- المركبات الحلقية غير المتجانسة

وهي عبارة عن مركبات عضوية حلقية تحتوي في تركيبها على ذرة واحدة أو أكثر من الذرات المغايرة ومن أكثر الذرات المغايرة شيوعاً هي النتروجين والأوكسجين والكبريت، وقد تحتوي بعض الحلقات على ذرات أخرى اقل شيوعاً مثل الفسفور والسليكون والبورون والانتيمون والزرنيخ والجرمانيوم<sup>[1]</sup>. والمركبات الحلقية غير المتجانسة اما تكون اروماتية مثل البايورول والفيوران والبريدين والاكسازول والثايدايازول أو تكون اليقاتية مثل البايروليدين والتتراهايديروفيوران<sup>[2]</sup>، كما موضح أدناه.



تعد المركبات الحلقية غير المتجانسة من أكثر المركبات العضوية أهمية وانتشاراً في الطبيعة إذ تدخل في تركيب الكثير من المنتجات الطبيعية مثل الكافيين والنيكوتين، كما توجد في كثير من الفيتامينات مثل ( الرايبوفلافين B<sub>2</sub>، النياسين B<sub>3</sub>، بيريدوكسين B<sub>6</sub>، حمض الاسكوربيك C<sup>[3]</sup>، وكذلك توجد في الهيموكلوبين (1) وفي صبغة الكلوروفيل (2) اللذان يحتوي كل منهما على أربع حلقات بايورول<sup>[4]</sup>، كما موضح في الشكل (1-1).



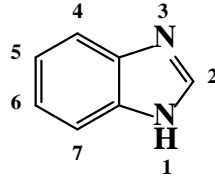
الشكل (1-1) تركيب الهيموكلوبين (1) وتركيب الكلوروفيل (2)

تمتلك معظم المركبات الحلقية غير المتجانسة فعالية بايولوجية إذ استخدمت كمضادات للبكتريا (antibacterial)<sup>[6,5]</sup>، ومضادات للفطريات (antifungal)<sup>[7]</sup>، ومضادات للسرطان (anticancer)<sup>[8]</sup>، ومضادات للالتهاب (anti-Inflammatory)<sup>[9]</sup>، ومضادات لمرض السل (Anti-Tubercular)<sup>[10]</sup>، ومضادات لنقص المناعة المكتسب (anti-HIV)<sup>[11]</sup>.

## 2-1- البنزايמידازول

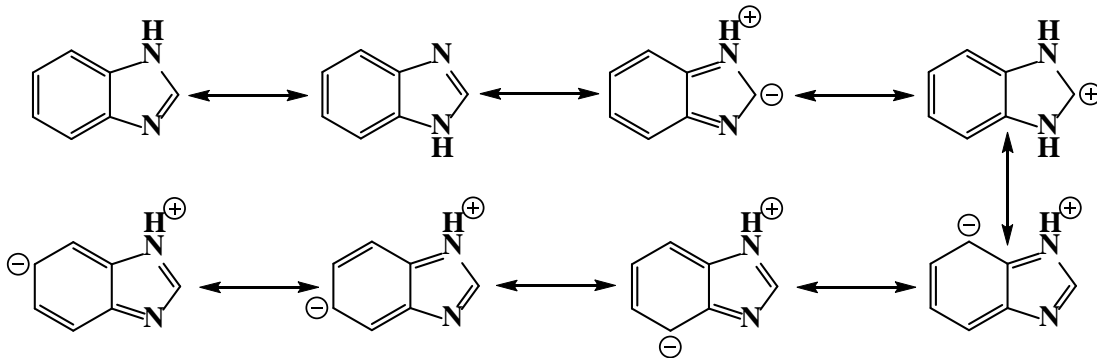
## Benzimidazole

البنزايמידازول هو عبارة عن مركب عضوي اروماتي غير متجانس ثنائي الحلقة يتكون من اندماج حلقة بنزين مع حلقة ايميدازول عند الموقعين (4,5)<sup>[12]</sup> كما موضح في الشكل (2-1)



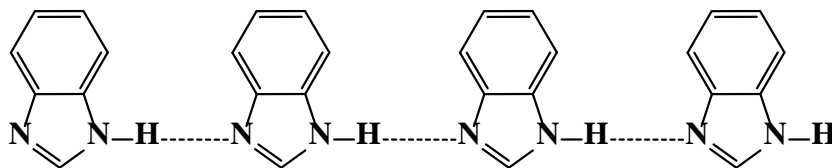
الشكل (2-1) التركيب الكيميائي للبنزايמידازول

إن وجود حلقة البنزين في البنزايמידازول يؤدي إلى زيادة التراكيب الرنينية في عملية الرنين وهذا يؤدي إلى زيادة الاستقرارية لجزيئة البنزايמידازول, كما ان الحالات الرنينية للبنزايמידازول الموضحة في الشكل (3-1) تظهر ان الهجوم الالكتروفيلى سيكون إما على ذرة النتروجين رقم (1) أو على حلقة البنزين, اما الهجوم النيوكلوفيلى فسيكون على ذرة الكاربون رقم (2)<sup>[13]</sup>.



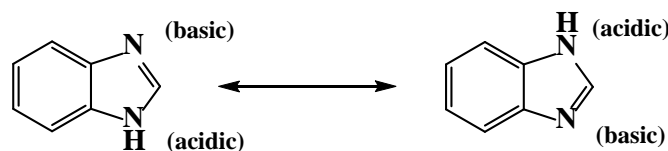
الشكل (3-1) الحالات الرنينية في مركب البنزايמידازول

يحتوي البنزايמידازول على ذرة هيدروجين مرتبطة بذرة نتروجين في الموقع (1) في حلقة الايميدازول إضافة إلى ذرة النتروجين في الموقع (3) لذلك يستطيع تكوين أوامر هيدروجينية بين الجزيئات كما موضح في الشكل (4-1)



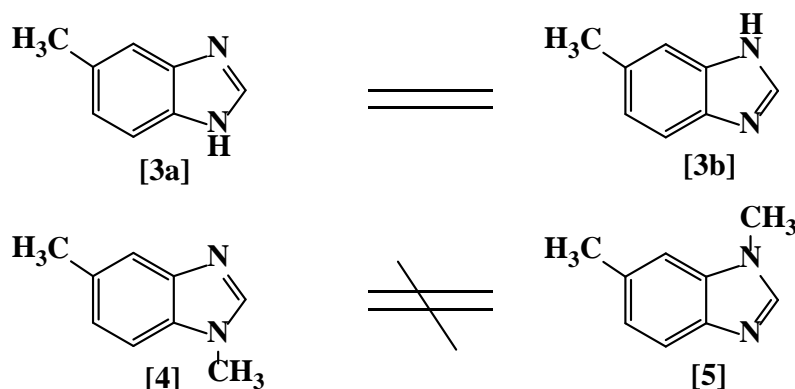
الشكل (4-1) الأوامر الهيدروجينية المتكونة بين جزيئات البنزايמידازول

إن ذرة الهيدروجين المرتبطة بذرة النتروجين رقم (1) في البنزايמידازول لها القدرة على التبادل السريع بين ذرتي النتروجين في الموقعين (1) و(3) وهذا يؤدي إلى ظهور جزيئة البنزايמידازول بشكل تركيبين متكافئين (Tautomerism)<sup>[14]</sup>, كما موضح في الشكل (5-1).



الشكل (5-1) الحالة التوتومية لجزيئة البنزايמידازول

عندما تحتوي جزيئة البنزايמידازول على تعويض في حلقة البنزين فان انتقال البروتون بين ذرتي النتروجين يؤدي إلى تكوين ايزومرات متكافئة كيميائياً [3a, 3b] أما إذا احتوت جزيئة البنزايמידازول على تعويض على ذرة النتروجين وأخر على حلقة البنزين فان ذلك يؤدي إلى تكوين ايزومرات مختلفة وغير متكافئة كيميائياً [4, 5] كما موضح في الشكل (6-1)<sup>[15]</sup>.



الشكل (6-1) الحالة التوتومية للمجاميع المعوضة في البنزايמידازول

### 1-2-1- الخواص الفيزيائية للبنزايמידازول<sup>[16]</sup> Physical properties of Benzimidazole

(1) يمتلك البنزايמידازول درجة انصهار عالية, ولكن إدخال مجاميع معوضة في الموقع (1) يقلل من درجة الانصهار.

(2) البنزيميدازول عادة قابل للذوبان في المذيبات القطبية وقليل للذوبان في المذيبات غير القطبية.

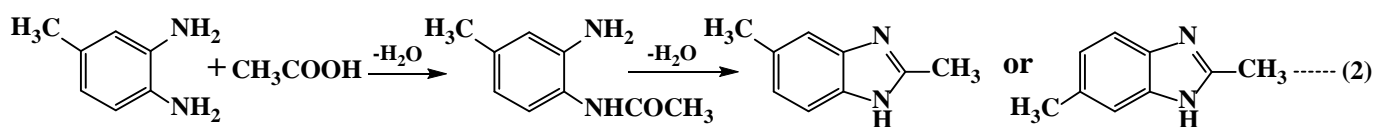
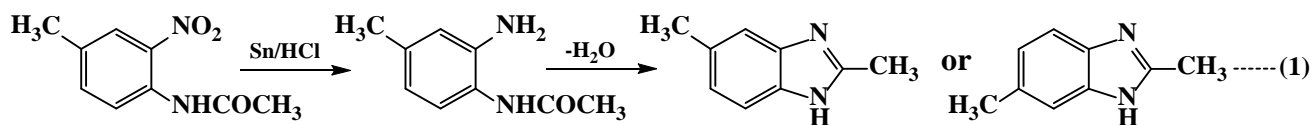
(3) يعتبر البنزيميدازول قاعدة ضعيفة، إذ يكون أقل قاعدية إلى حد ما من الإيميدازول, وهو قابل للذوبان بشكل عام في الأحماض المخففة.

(4) يمتلك البنزايמידازول أيضا حامضية بدرجة كافية تجعله قابل للذوبان في القلويات المائية لتكوين أملاح معدنية.

### Synthesis of benzimidazole

### 2-2-1- تحضير البنزيميدازول

حضر البنزيميدازول لأول مرة عام 1872 من لدن Hoebrecker عن طريق اختزال المركب 2- نايترو-4- ميثيل اسيتانيليد حيث حصل على المركب (2,5- أو (2,6-) ثنائي ميثيل بنزيميدازول) كما موضح في المعادلة (1), وبعد عدة سنوات استطاعت الباحثة Ladenburg الحصول على المركب نفسه من تفاعل 4,3- ثنائي امينوتولين مع حامض الخليك, كما في المعادلة (2) [17].

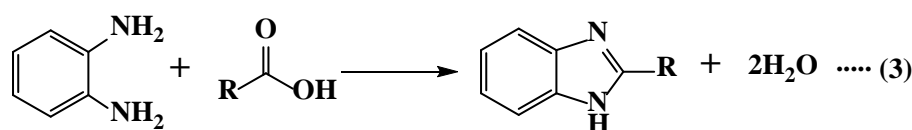


هناك الكثير من الطرق لتحضير البنزيميدازول ومشتقاته واغلب هذه الطرق تعتمد على تكاثف اورثو فنيولين ثنائي أمين مع الأحماض الكربوكسيلية و الالديهيدات و النتريلات وغيرها.

وفيما يلي بعض التفاعلات المستخدمة لتحضير البنزيميدازول من اورثو فنيولين ثنائي الأمين :

### 1-2-2-1- التفاعل مع الأحماض الكربوكسيلية Reaction with carboxylic acids

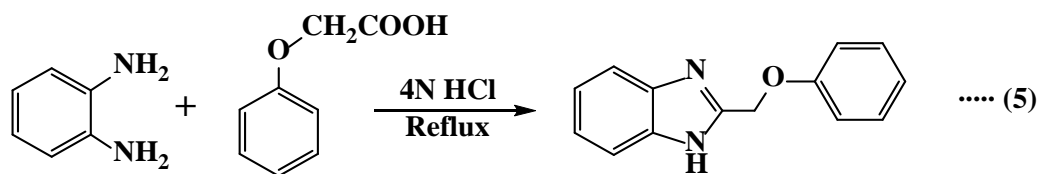
يتفاعل اورثو فنيولين ثنائي أمين مع الأحماض الكربوكسيلية بسهولة لإعطاء بنزيميدازول معوض في الموقع (2) حيث يتم التفاعل عن طريق التسخين إلى درجات حرارة عالية [18], كما موضح في المعادلة (3)



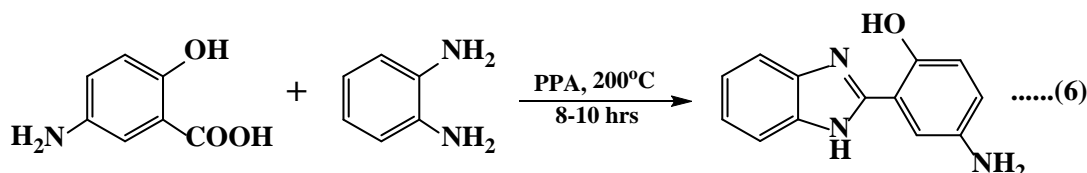
تعد طريقة Philips من أكثر الطرق استخداماً لتحضير البنزيميدازول ومشتقاته من الأحماض الكربوكسيلية إذ تعتمد هذه الطريقة على تكاثف اورثو فنيولين ثنائي أمين مع الأحماض الكربوكسيلية بوجود حامض الهيدروكلوريك المركز [19] كما موضح في المعادلة (4)



حضر الباحث Salahuddin وجماعته<sup>[20]</sup> المركب 2-(phenoxyethyl)-1H-benzimidazole من تفاعل أورثو فنيولين ثنائي أمين مع 2-phenoxyacetic acid كما موضح في المعادلة (5)



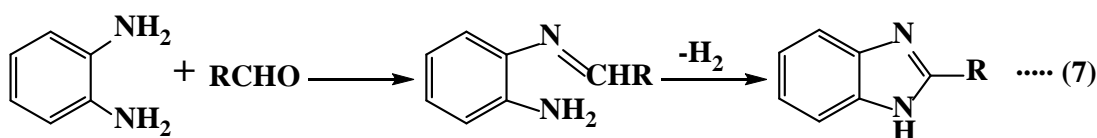
كذلك حضر الباحث V. R. Mishra وجماعته<sup>[21]</sup> 4-amino-2-(1H-benzimidazol-2-yl)phenol من تفاعل أورثو فنيولين ثنائي أمين مع 5-amino-2-hydroxybenzoic acid كما موضح في المعادلة (6)



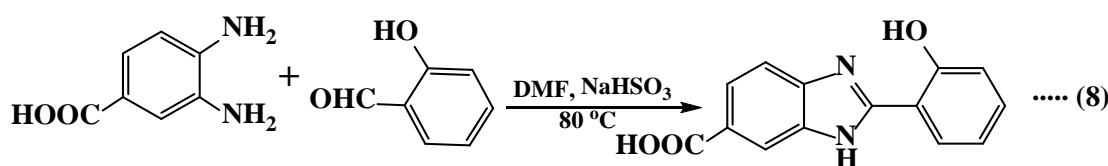
### Reaction with aldehydes

### 1-2-2-2- التفاعل مع الالديهيدات

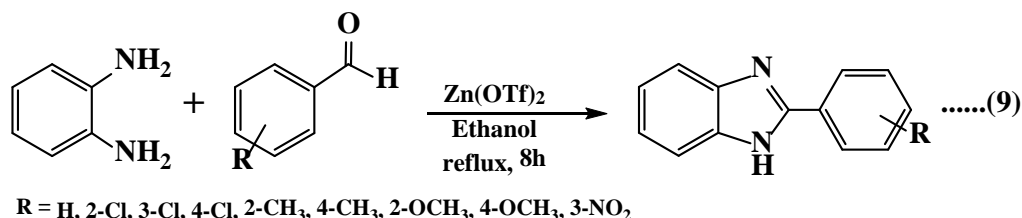
يمكن تحضير بنزايמידازول معوض في الموقع 2 من تفاعل الالديهيدات مع أورثو فنيولين ثنائي الأمين<sup>[18]</sup> , كما موضح في المعادلة (7)



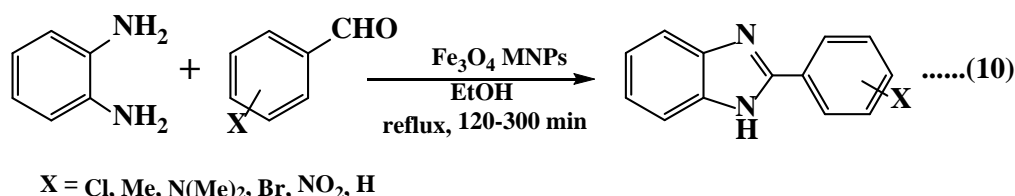
إن أفضل طريقة لتحضير مشتقات البنزايמידازول من الالديهيدات هي الأكسدة التي يمكن ان تحدث اما عن طريق الجو أو باستخدام العوامل المؤكسدة. فقد حضر الباحثان S. Anand و A. Muthusamy<sup>[22]</sup> مشتق البنزايמידازول من تفاعل أورثو فنيولين ثنائي الأمين مع هيدروكسي بنزليهيد بوجود بيكبريتيت الصوديوم كعامل مساعد كما في المعادلة (8).



كما تمكن الباحث R. Srinivasulu وجماعته<sup>[23]</sup> من تحضير مشتقات 2-phenyl-1H-benzimidazole من تفاعل اورثو فنيولين ثنائي أمين مع بنزليدهايد معوض وبوجود zinc triflate كعامل مساعد كما موضح في المعادلة (9)



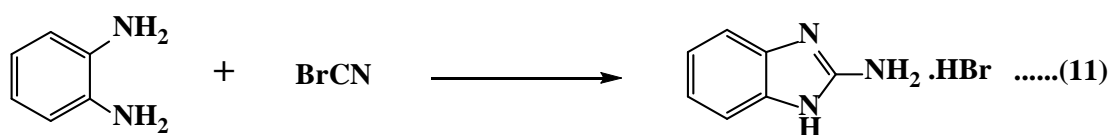
كذلك حضر الباحثان A. Sajjadi و R. Mohammadi<sup>[24]</sup> مشتقات البنزايמידازول من تفاعل اورثو فنيولين ثنائي أمين مع بنزليدهايد معوض وباستخدام (Fe<sub>3</sub>O<sub>4</sub> MNPs) كعامل مساعد كما موضح في المعادلة (10)



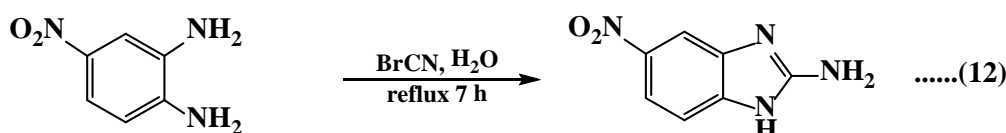
### Reaction with nitriles

### 3-2-2-1- التفاعل مع النتريلات

يتفاعل بروميد السيانوجين مع اورثو فنيولين ثنائي الأمين ليعطي 2-امينوبنزايמידازول<sup>[25]</sup>, كما موضح في المعادلة (11)



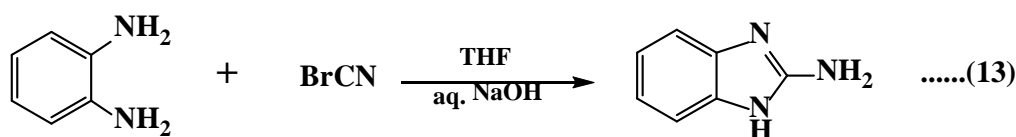
فقد قام الباحثان G. Kaur و O. Silakari<sup>[26]</sup> بتحضير المركب 5-nitro-1H-benzimidazol-2-amine عن طريق إضافة بروميد السيانوجين إلى اورثو فنيولين ثنائي الأمين كما في المعادلة (12)





كذلك حضر الباحث M. Noolvi وجماعته<sup>[27]</sup> المركب 2-aminobenzimidazole من

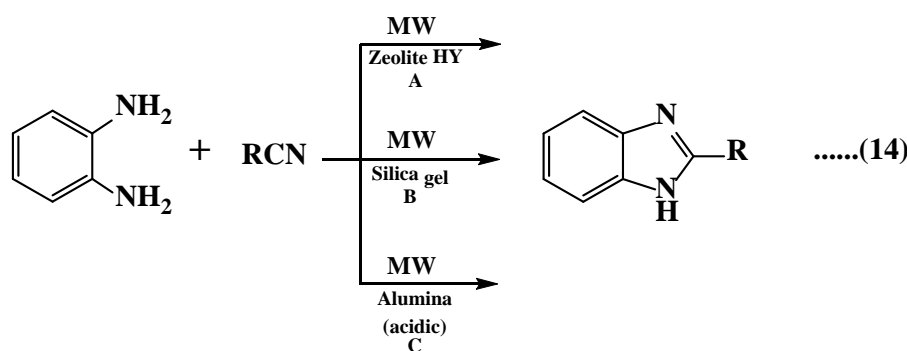
تفاعل أورثو فنيولين ثنائي الأمين مع بروميد السيانوجين كما موضح في المعادلة (13)



كما استطاع الباحث A. Saberi<sup>[28]</sup> تحضير بنزايמידازول معوض في الموقع 2 من خلال

تفاعل أورثو فنيولين ثنائي الأمين مع مشتقات البنزونترييل باستخدام أشعة المايكروويف وفي وجود

العوامل المساعدة, كما في المعادلة (14)



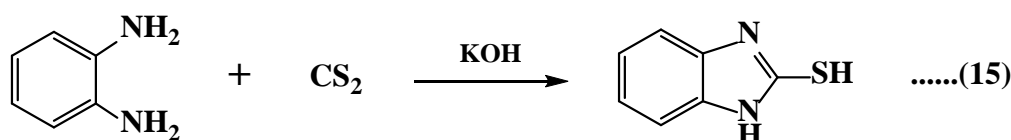
#### 4-2-2-1- التفاعل مع ثنائي كبريتيد الكربون Reaction with carbon disulphide

عند تفاعل ثنائي كبريتيد الكربون مع أورثو فنيولين ثنائي الأمين يتم الحصول على 2- مركب

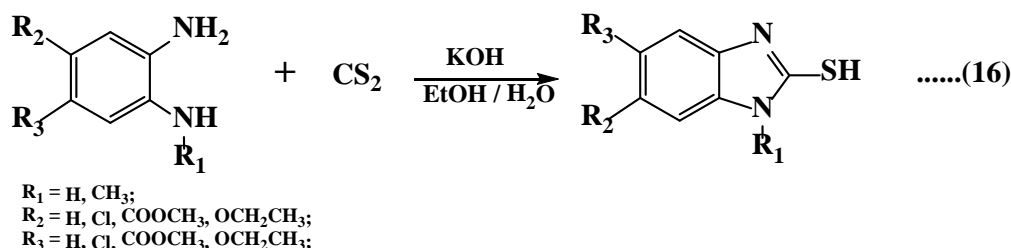
بنزايמידازول, حيث قام الباحث H. A. Abdel-Aziz وجماعته<sup>[29]</sup> بتحضير 2-mercapto-1H-

benzimidazole من تفاعل ثنائي كبريتيد الكربون مع أورثو فنيولين ثنائي الأمين كما موضح في

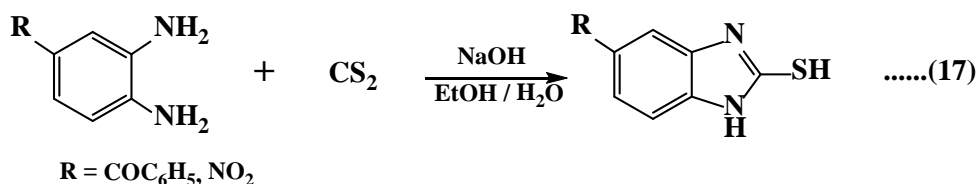
المعادلة (15)



كما تمكن الباحث J. P. Villanueva وجماعته<sup>[30]</sup> من تحضير مشتقات 2-mercapto-1H- benzimidazole من تفاعل اورثو فنيولين ثنائي الأمين المعوض مع ثنائي كبريتيد الكربون كما موضح في المعادلة (16)



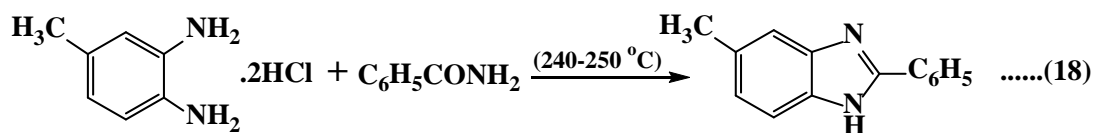
كذلك حضرت الباحثة A. T. Mavrova وجماعته<sup>[31]</sup> مشتقات البنزايמידازول من تفاعل اورثو فنيولين ثنائي الأمين المعوض مع ثنائي كبريتيد الكربون كما في المعادلة (17).



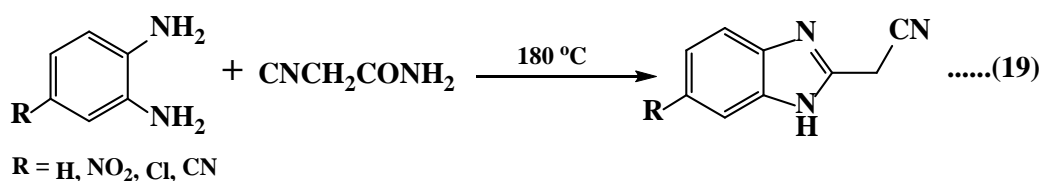
### Reaction with amides

### 5-2-2-1- التفاعل مع الامايدات

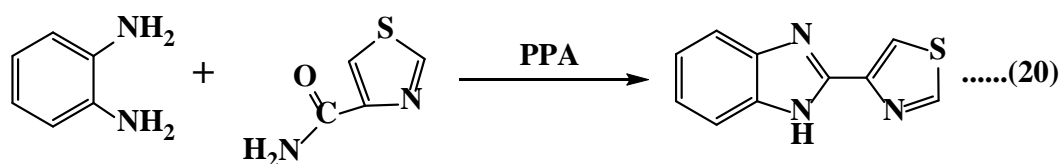
يمكن تحضير البنزايמידازول من تفاعل اورثو فنيولين ثنائي أمين مع الامايد فعند مزج مولات متساوية من اورثو فنيولين ثنائي أمين- ثنائي هيدروكلوريد مع البنزامايد وتسخين المزيج إلى درجة حرارة (240-250 °C) يتكون المركب 2- فنيول بنزايמידازول<sup>[25]</sup>, كما في المعادلة (18).



أيضا تمكن الباحث M. Tireli وجماعته<sup>[32]</sup> من تحضير مشتقات البنزايמידازول من تفاعل اورثو فنيولين ثنائي أمين المعوض مع 2-cyanoacetamide كما موضح في المعادلة (19).



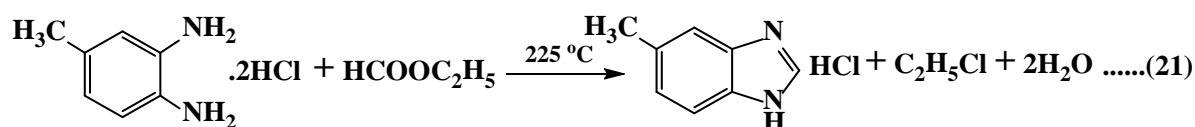
كما حضر الباحث L. B. Townsend وجماعته<sup>[15]</sup> بنزايמידازول من تفاعل اورثو فنيولين ثنائي الأمين مع thiazole-4-carboxamide كما موضح في المعادلة (20)



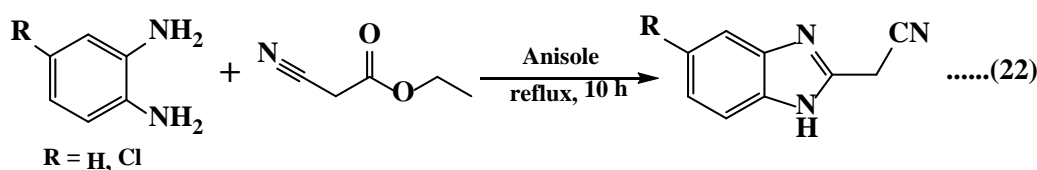
### Reaction with esters

### 1-2-2-6- التفاعل مع الاسترات

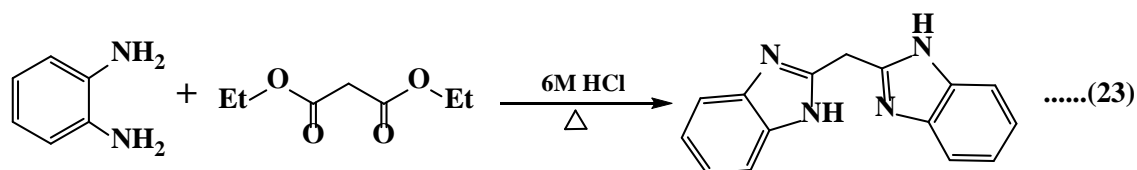
تتفاعل الاسترات مع اورثو فنيولين ثنائي أمين لتكوين البنزايמידازول, إذ حضر البنزايמידازول من تفاعل الاستر مع اورثو فنيولين ثنائي الأمين لأول مرة من قبل الباحث Von Niementowski, فعند تسخين مزيج متساوي المولات من 3,4- ثنائي أمين تولين-ثنائي هيدروكلوريد مع فورمات الاثيل يتكون 5-(أو6-) ميثيل بنزايמידازول<sup>[18]</sup>, كما في المعادلة (21).



كما قام الباحث M. J. Akhtar وجماعته<sup>[33]</sup> بتحضير مشتقات بنزايמידازول من تفاعل اورثو فنيولين ثنائي الأمين المعوض مع ethyl 2-cyanoacetate كما في المعادلة (22).



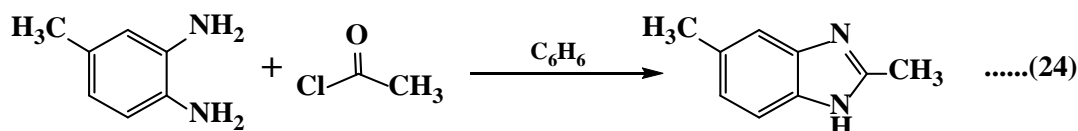
كما تمكن الباحث F. da Silva Miranda وجماعته<sup>[34]</sup> من تحضير bis(1H-benzimidazol-2-yl)methane من تفاعل اورثو فنيولين ثنائي أمين مع diethyl malonate كما موضح في المعادلة (23).



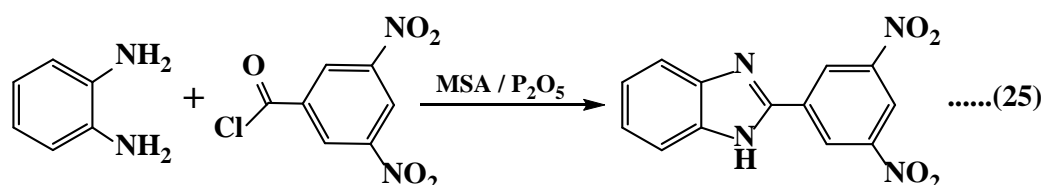
Reaction with acid chlorides

7-2-2-1- التفاعل مع كلوريدات الحوامض

يؤدي تفاعل كلوريد الحامض مع أورثو فنيولين ثنائي الأمين إلى تكوين البنزيميدازول أو أورثو فنيولين ثنائي أمين أحادي أو ثنائي اسيلينات, وهذا يتوقف على ظروف التفاعل. فعند تفاعل Acetyl chloride مع 4,3- ثنائي امينوتولين في البنزين يتكون 5,2- ثنائي مثيل بنزيميدازول [25] كما موضح في المعادلة (24)



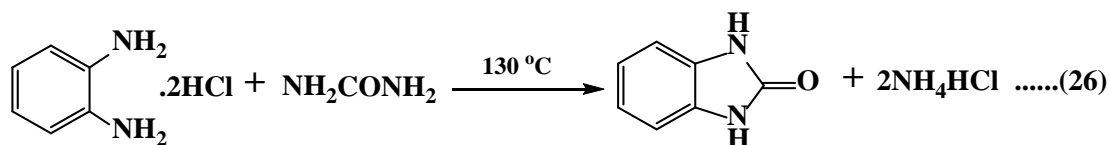
كذلك حضر الباحثان S. Mallakpour و M. Dinari [35] مشتق البنزيميدازول من تفاعل أورثو فنيولين ثنائي الأمين مع 3,5-dinitrobenzoyl chloride كما موضح في المعادلة (25).



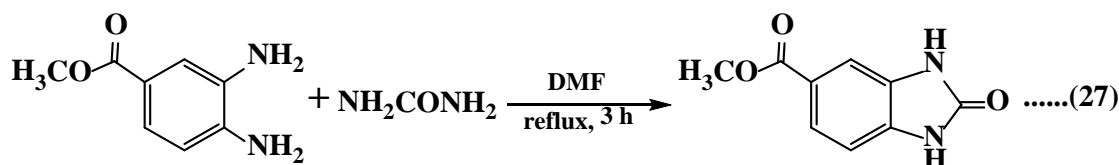
Reaction with urea

8-2-2-1- التفاعل مع اليوريا

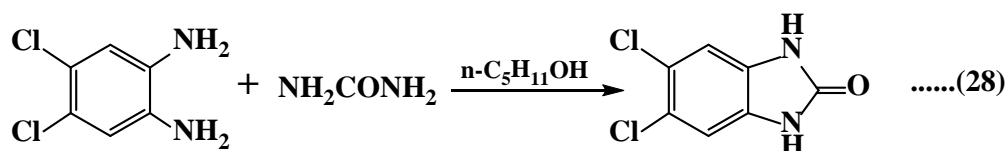
عند تسخين أورثو فنيولين ثنائي أمين- ثنائي هيدروكلوريد مع اليوريا إلى (130) درجة مئوية يتكون 2(3H)-benzimidazolone [18] كما موضح في المعادلة (26)



كما قام الباحث F. Zellmann وجماعته [36] بتحضير مشتق البنزيميدازولون من تفاعل مشتق الأورثو فنيولين ثنائي الأمين مع اليوريا كما موضح في المعادلة (27)



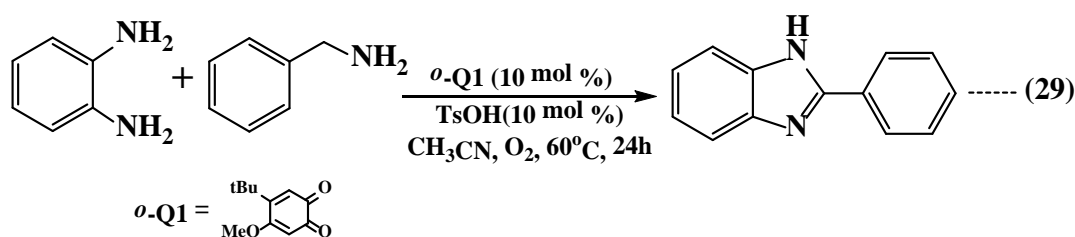
كذلك حضرت الباحثة M. I. Kharitonova وجماعتها<sup>[37]</sup> المركب 5,6-dichloro-2(3H) benzimidazolone من تفاعل 4,5-dichlorobenzene-1,2-diamine مع اليوريا كما موضح في المعادلة (28)



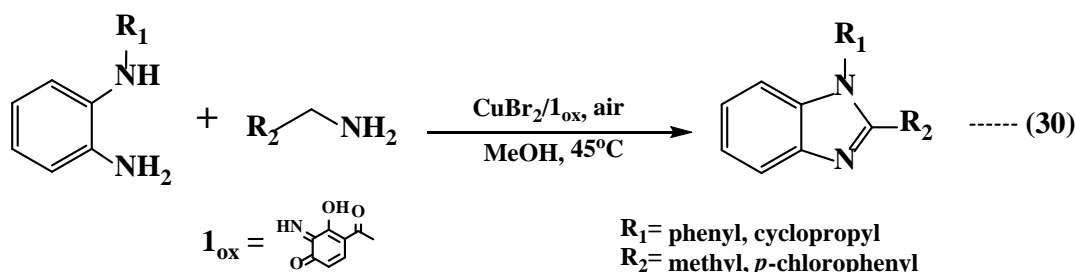
### Reaction with primary amines

### 9-2-2-1- التفاعل مع الامينات الأولية

يمكن أيضا تحضير البنزايמידازول من تفاعل أورثو فنيولين ثنائي الأمين مع الامينات الأولية بوجود بعض العوامل المساعدة, حيث قام الباحث R. Zhang وجماعته<sup>[38]</sup> بتحضير 2-phenyl-1H-benzimidazole من تفاعل أورثو فنيولين ثنائي الأمين مع benzylamine بوجود *o*-quinone (*o*-Q1) كعامل مساعد كما موضح في المعادلة (29)



كما استطاع الباحثان K. M. H. Nguyen و M. Langeron<sup>[39]</sup> تحضير مشتقات البنزايמידازول من تفاعل أورثو فنيولين ثنائي أمين المعوض مع الامينات الأولية بوجود *o*-iminoquinone ( $1_{\text{ox}}$ ) كعامل مساعد كما موضح في المعادلة (30)



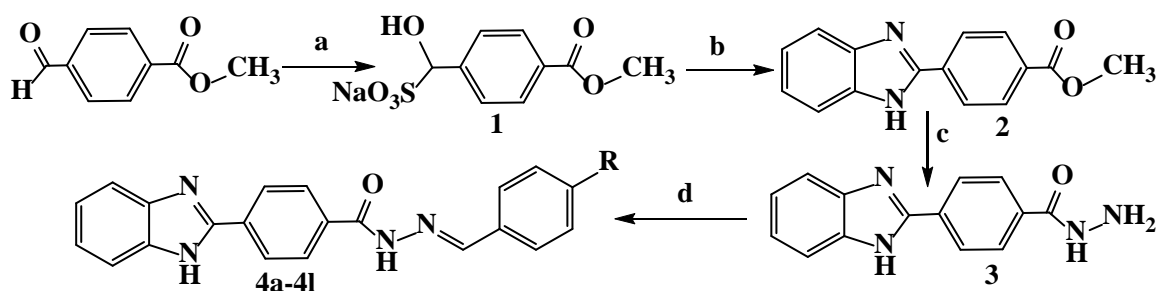
## 3-2-1- الدراسات السابقة لمركب البنزيميدازول وتطبيقاته البيولوجية والصناعية

## Literature survey of benzimidazole compound and biological and industrial applications

## Antimicrobial

## 1-3-2-1 مضادات للميكروبات

حضر الباحث Y. Özkay وجماعته<sup>[40]</sup> سلسلة جديدة من مشتقات البنزيميدازول حيث أظهرت بعض المركبات المحضرة فعالية جيدة كمضادات للبكتريا والفطريات كما في المخطط (1-1)



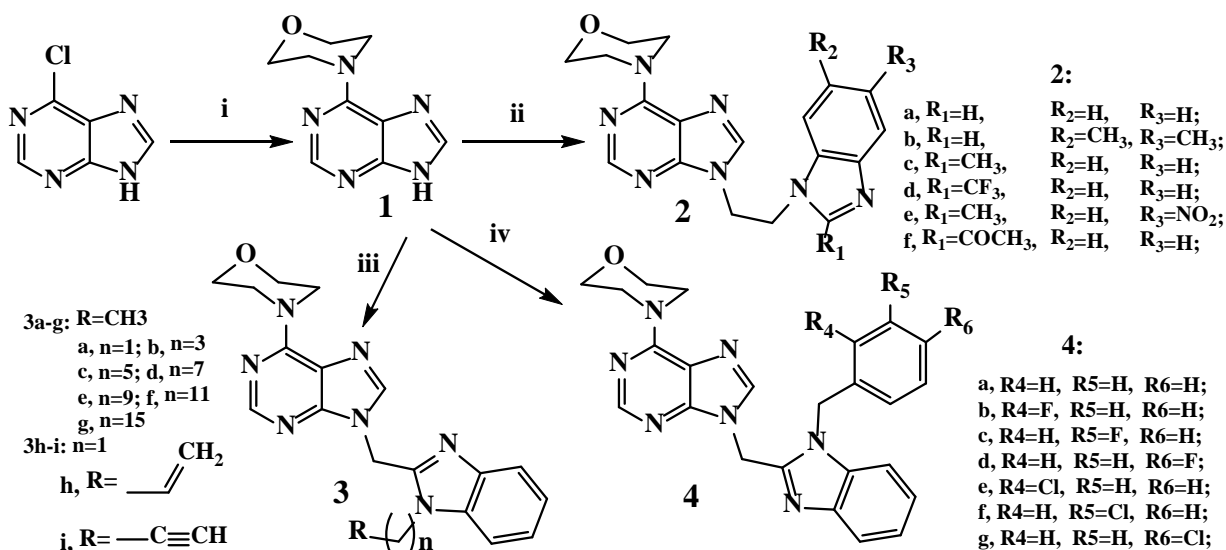
R = -H, -OH, -N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, -Cl, -Br, -F, CH<sub>3</sub>, -OCH<sub>3</sub>, -NO<sub>2</sub>, -CF<sub>3</sub>, -COOH, -CN

Reagents and condition: a: Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>5</sub>, 80% EtOH, r.t 0.5h; b: o-phenylenediamine, DMF, 130 °C 4h; c: 80% NH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O, EtOH, reflux 12h; d: corresponding 4-substitutedbenzaldehyde, catalytic amount CH<sub>3</sub>COOH, n-ButOH, reflux 3h.

## (1-1) المخطط

كذلك حضر الباحث Y. N. Wang وجماعته<sup>[41]</sup> مشتقات جديدة للبنزيميدازول كمضادات

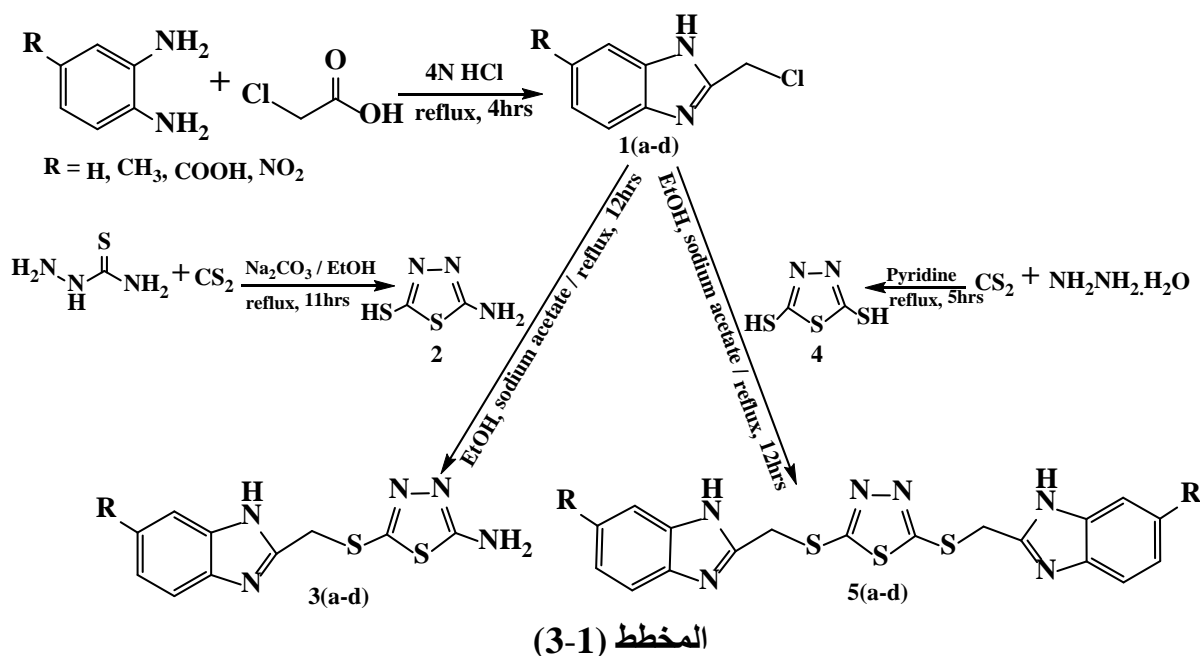
للمكروبات حيث أظهرت بعضها فعالية جيدة كمضاد للبكتريا والفطريات كما في المخطط (2-1).



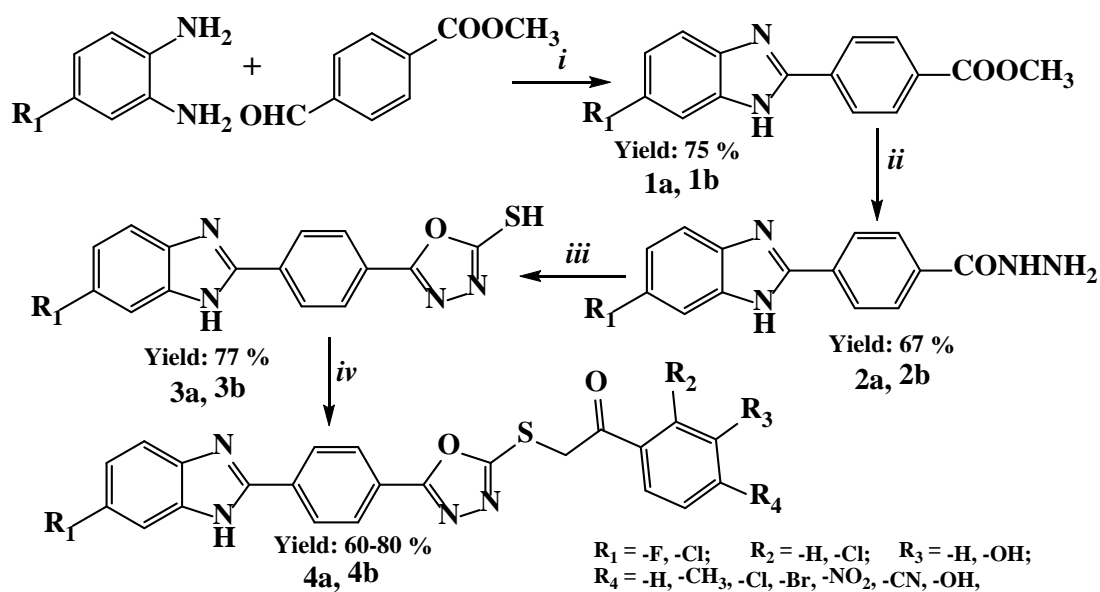
Reagents and conditions: (i) morpholine, 80 °C; (ii) benzimidazoles 8a-f, potassium carbonate, dimethylformamide, 50 °C; (iii) benzimidazoles 10a-i, potassium carbonate, dimethylformamide, r.t.; (iv) benzimidazoles 12a-g, potassium carbonate, dimethylformamide, r.t..

## (2-1) المخطط

كما قام الباحث M. A. Redayan وجماعته<sup>[42]</sup> بتحضير مشتقات جديدة للبنزايמידازول من تفاعل مشتقات 2-(chloromethyl)-1H-benzimidazole مع مشتقات الثيادايازول وقد أظهرت المركبات المحضرة فعالية جيدة كمضادات للبكتريا كما موضح في المخطط (3-1).



كذلك حضر الباحث A. Ç. Karaburun وجماعته<sup>[43]</sup> مشتقات جديدة للبنزايמידازول وتم اختبار المركبات المحضرة كمضادات للفطريات حيث أظهرت بعضها فعالية جيدة كمضادات للفطريات كما موضح في المخطط (4-1)

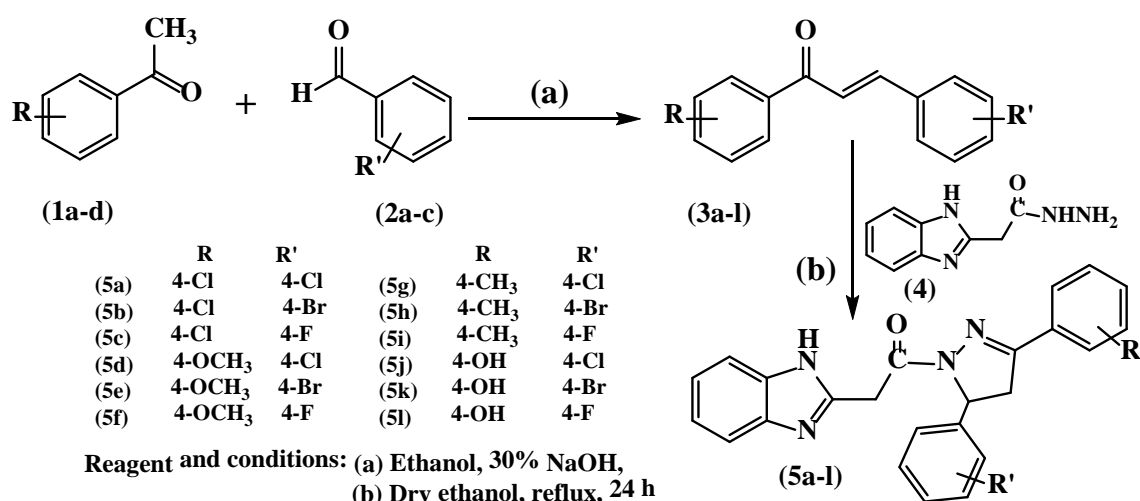


Reagents and conditions: (i)  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ , DMF, MWI, 10 min, (ii)  $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ , EtOH, MWI, 10 min, (iii)  $\text{CS}_2/\text{NaOH}$ , EtOH, reflux, 8 h, (iv) appropriate phenacyl bromides,  $\text{K}_2\text{CO}_3$ , acetone, rt, 8 h.

Anticancer

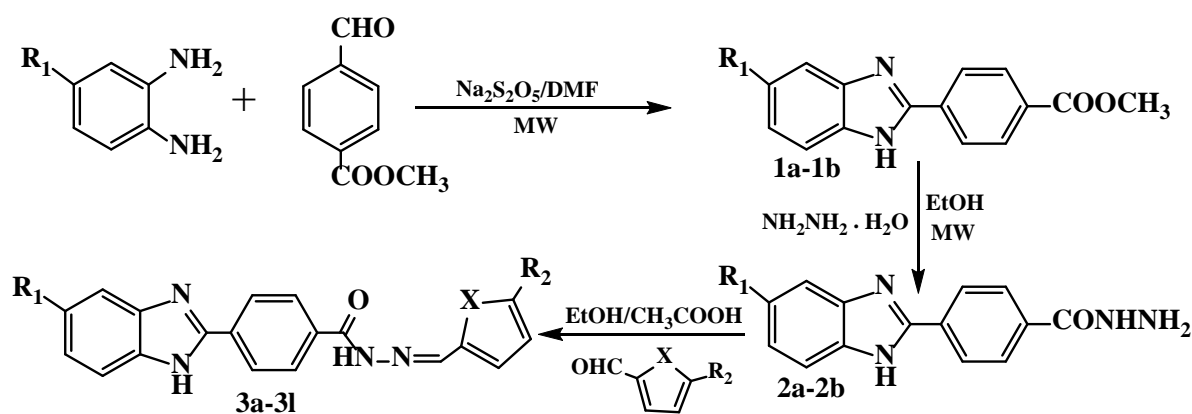
2-3-2-1- مضادات للسرطان

حضر الباحث M.J. Akhtar وجماعته<sup>[44]</sup> سلسلة من المركبات الجديدة التي تحتوي على البنزايمايدازول وتم دراسة فعالية المركبات المحضرة كمضادات للسرطان حيث أظهرت بعض المركبات فعالية جيدة كمضادات للسرطان كما موضح في المخطط (5-1)



المخطط (5-1)

كما قام الباحث U. A. Çevik وجماعته<sup>[45]</sup> بتحضير مشتقات جديدة للبنزايمايدازول والتي أعطت فعالية جيدة كمضادات للسرطان كما موضح في المخطط (6-1)



Comp.	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	X	Comp.	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	X
3a	Cl	-	O	3g	F	-	O
3b	Cl	CH <sub>3</sub>	O	3h	F	CH <sub>3</sub>	O
3c	Cl	NO <sub>2</sub>	O	3i	F	NO <sub>2</sub>	O
3d	Cl	-	S	3j	F	-	S
3e	Cl	CH <sub>3</sub>	S	3k	F	CH <sub>3</sub>	S
3f	Cl	NO <sub>2</sub>	S	3l	F	NO <sub>2</sub>	S

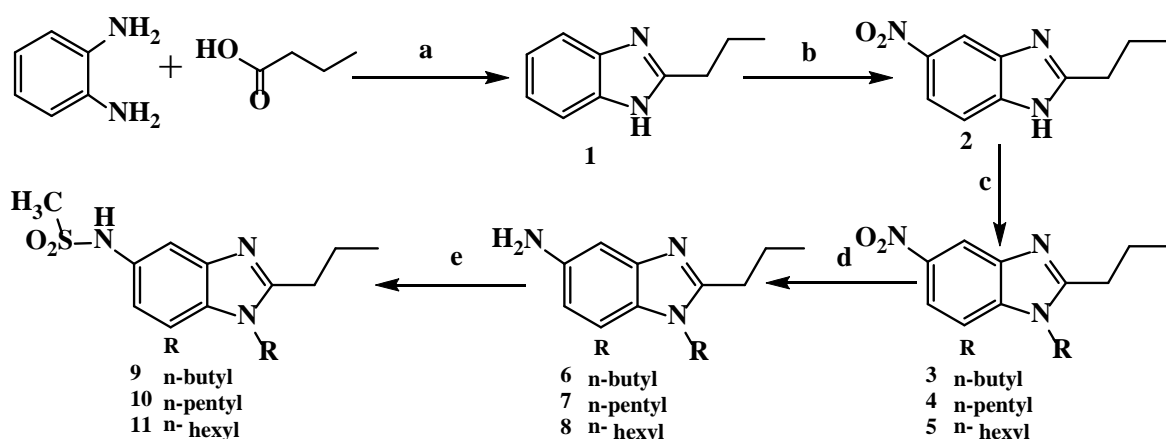
المخطط (6-1)



Anti-inflammatory

3-3-2-1- مضادات للالتهابات

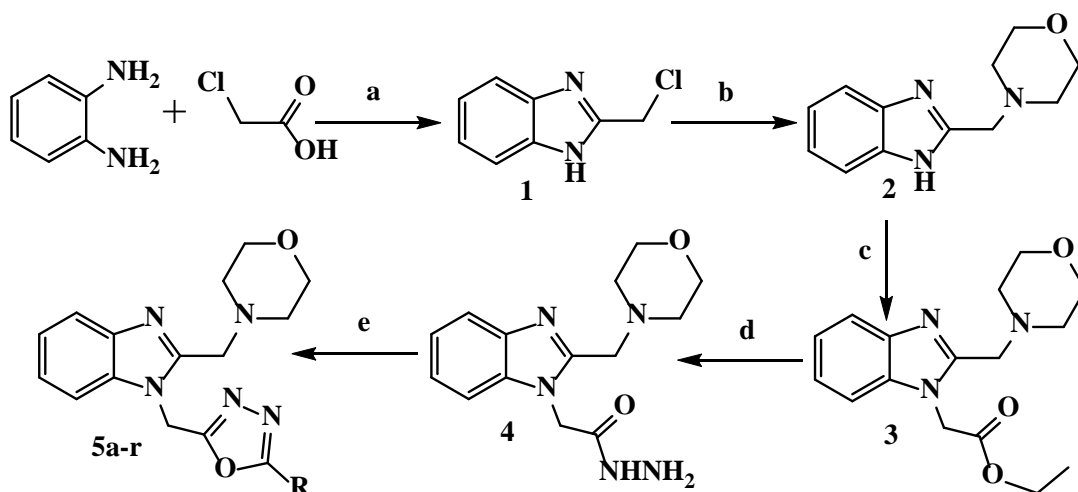
حضر الباحث R. Sharma وجماعته<sup>[46]</sup> مشتقات المركب N-(2-propyl-1H-benzimidazol-5-yl)methanesulfonamide التي أظهرت فعالية جيدة كمضادات للالتهاب كما موضح في المخطط (7-1).



Reagents and conditions: (a) Reflux, 7 h (b) conc. HNO<sub>3</sub>, conc. H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, 10 h (c) Alkyl bromide, DMF, anhydrous K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, room temp. (d) SnCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O, anh. EtOH, 75°C (e) CH<sub>3</sub>SO<sub>2</sub>Cl, DCM, room temp.

المخطط (7-1)

أيضا حضر الباحث A. Rathore وجماعته<sup>[47]</sup> مشتقات جديدة للبنزايמידازول وقد أظهرت المركبات المحضرة فعالية جيدة كمضادات للالتهاب كما موضح في المخطط (8-1).



(a) 4N HCl, 4h, reflux; (b) Morpholine/Ethanol, 8h, reflux; (c) Ethylchloroacetate/Dry Acetone/K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, 6 h reflux; (d) N<sub>2</sub>H<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O/Methanol, 6 h, reflux; (e) POCl<sub>3</sub>, substituted carboxylic acid, 8-12 h reflux.

R = 5a CH<sub>3</sub>, 5b CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>, 5c CH<sub>2</sub>Cl, 5d CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>Cl, 5e CH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>, 5f C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 5g 2-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 5h 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 5i 2-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 5j 4-FC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 5k 2-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 5l 4-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 5m 2-OHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 5n 4-OHC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 5o 2-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 5p 4-CH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 5q 2-OCH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 5r 4-OCH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

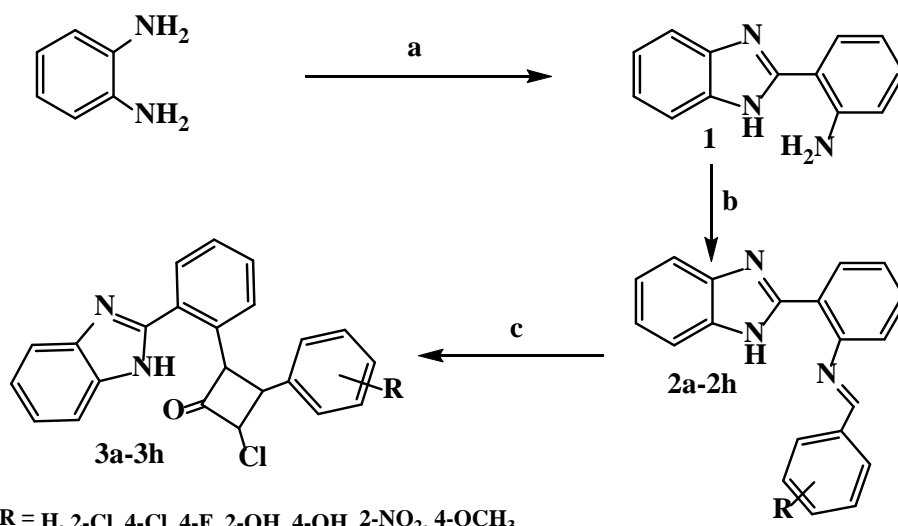
المخطط (8-1)

Analgesic

4-3-2-1 مسكنات

حضر الباحث S. S. Chhaged وجماعته<sup>[48]</sup> مشتقات جديدة للبنزايמידازول والتي أظهرت

فعالية جيدة كمسكنات وكمضادات للالتهاب كما موضح في المخطط (9-1)



R = H, 2-Cl, 4-Cl, 4-F, 2-OH, 4-OH, 2-NO<sub>2</sub>, 4-OCH<sub>3</sub>

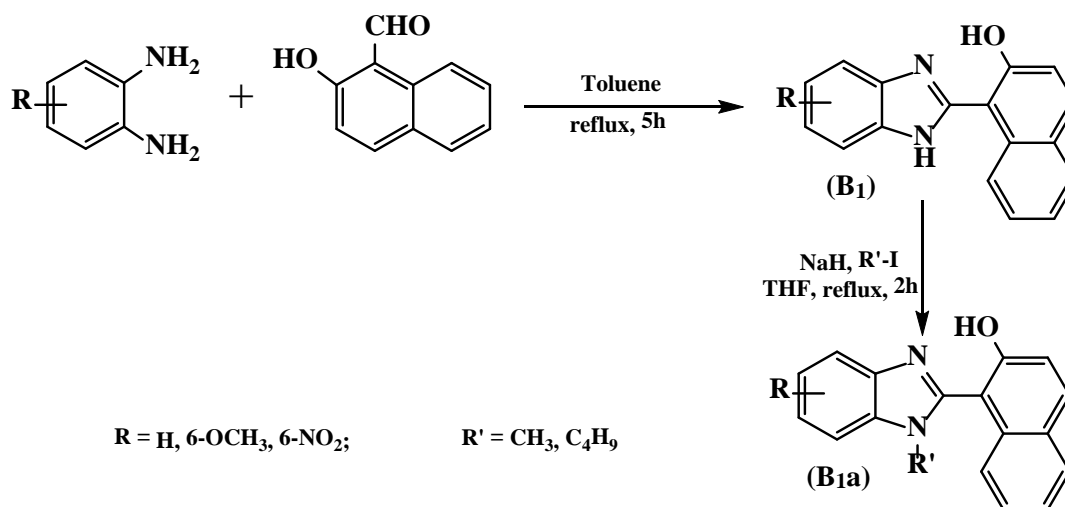
Reagents: (a) anthranilic acid, polyphosphoric acid, reflux 4 h; (b) H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, different aldehydes reflux; (c) 1,4 dioxane, chloroacetic acid, tryethylamine, reflux

المخطط (9-1)

كما قام الباحث S. Dixit وجماعته<sup>[49]</sup> بتحضير مشتقات 1-(1-methyl-1H-

benzimidazol-2-yl)naphthalen-2-ol التي أظهرت فعالية جيدة كمسكنات كما موضح في

المخطط (10-1)



R = H, 6-OCH<sub>3</sub>, 6-NO<sub>2</sub>;

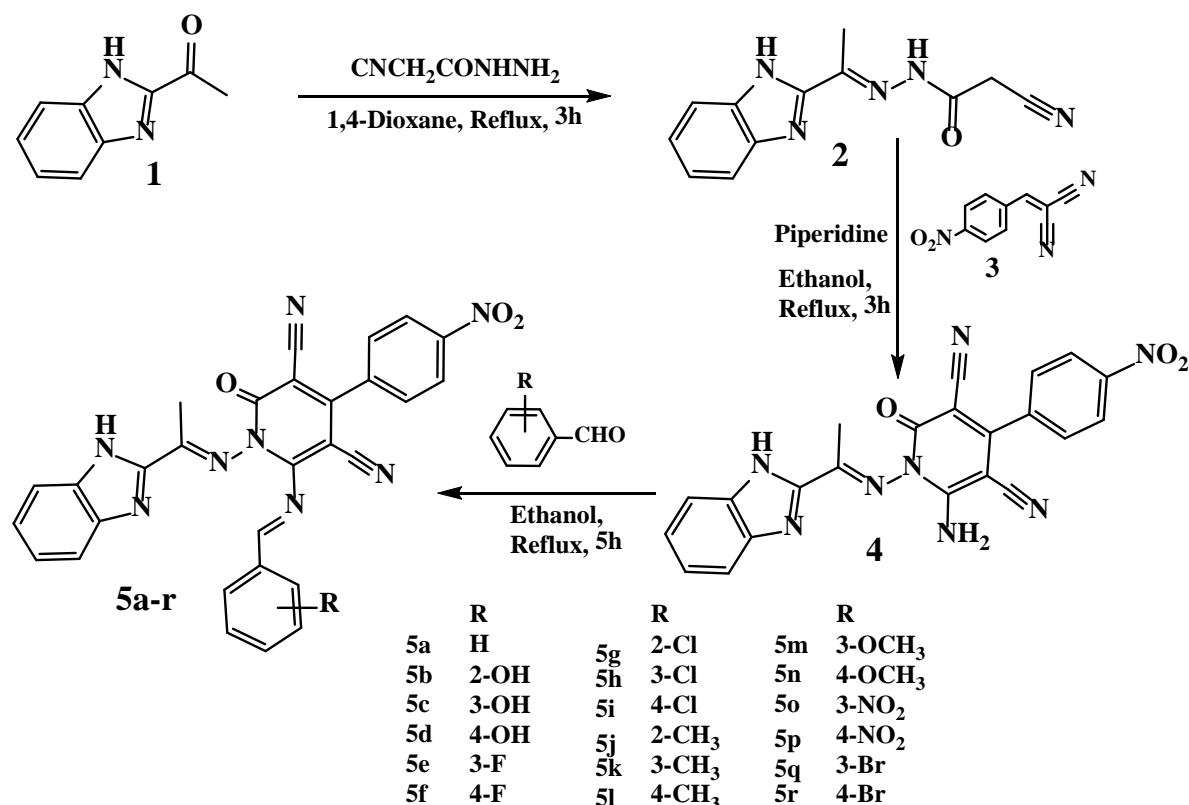
R' = CH<sub>3</sub>, C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>

المخطط (10-1)

## Anti-Tubercular

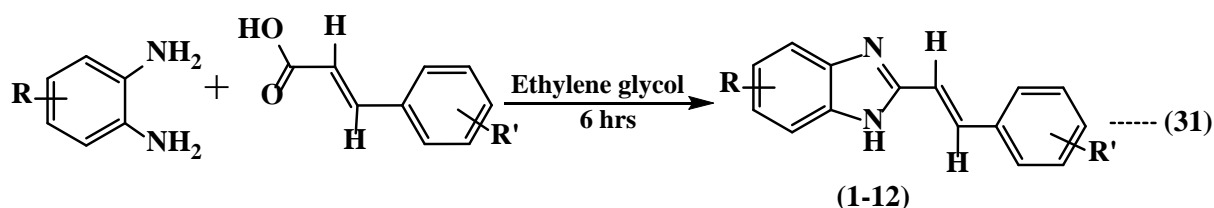
## 5-3-2-1- مضادات لمرض السل

1-((1-(1-H-benzimidazol 2yl) ethylidene)amino) -6- ((benzylidene)amino) -4- (4-nitrophenyl) -2- oxo -1,2-dihydropyridine-3,5-dicarbonitrile التي أعطت فعالية جيدة كمضادات لمرض السل كما موضح في المخطط (11-1)



(11-1) المخطط

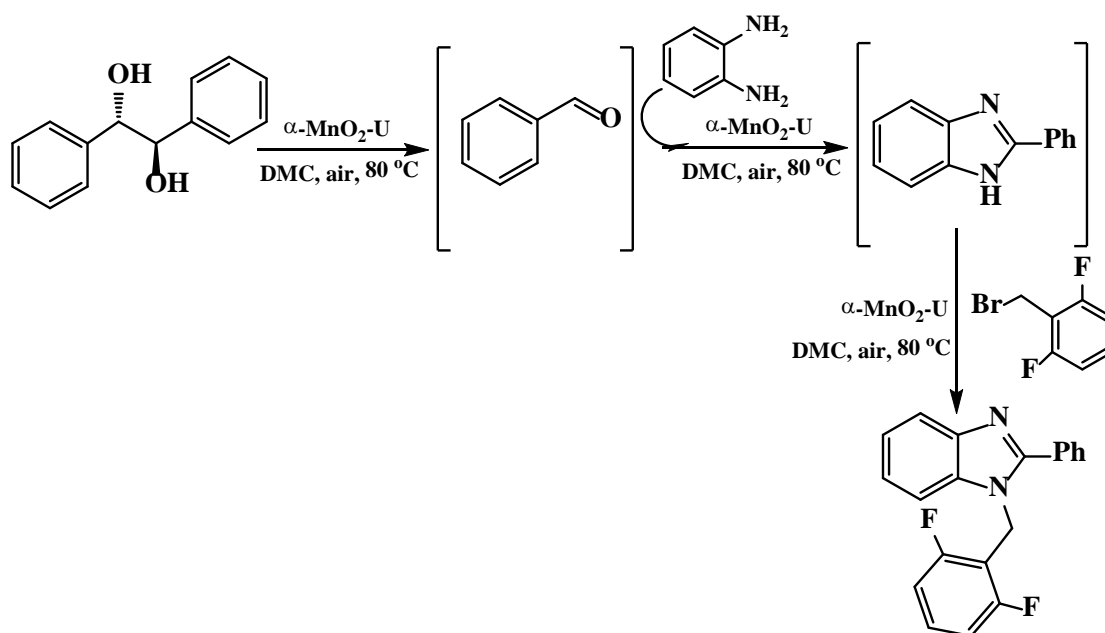
2-styryl-1H-benzimidazole المركب [51] مشتقات R. V. Shingalapur وجماعته تم تقييم الفعالية البيولوجية للمركبات المحضرة ضد مرض السل وقد أظهرت معظم المركبات فعالية جيدة كمضادات لمرض السل كما موضح في المعادلة (31)

R, a = -NO<sub>2</sub>, b = -BrR', a = H, b = 3,4-(OCH<sub>3</sub>), c = 4-CH<sub>3</sub>, d = 3,4-(CH<sub>2</sub>)O<sub>2</sub>, e = 2,4-(Cl), f = 3-OH

## Anti-HIV

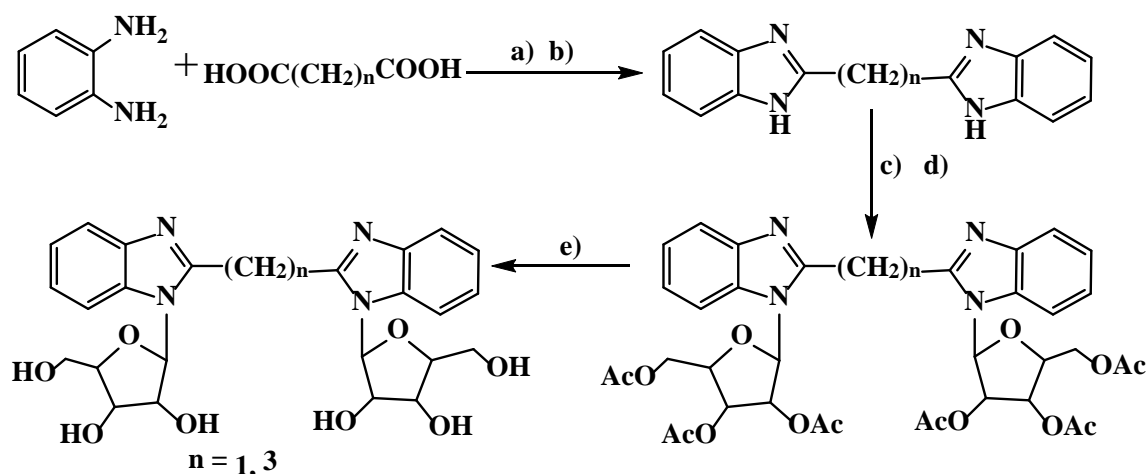
## 6-3-2-1- مضادات لفيروس نقص المناعة المكتسب

حضر الباحث X. Bi وجماعته<sup>[52]</sup> مشتقات المركب 1-(2,6-difluorobenzyl)-2-phenyl-1H-benzimidazole التي أعطت فعالية جيدة كمضادات لفيروس نقص المناعة المكتسب كما موضح في المخطط (12-1)



المخطط (12-1)

كما حضر الباحث G.R. Li وجماعته<sup>[53]</sup> مشتقات جديدة للبنزايמידازول وقد أظهرت فعالية جيدة كمضادات لفيروس نقص المناعة المكتسب كما موضح في المخطط (13-1)



a)  $4n$  HCl, 1358. b) Conc.  $\text{NH}_4\text{OH}$ . c) N,O-bis(trimethylsilyl)acetamide (BSA), MeCN. d) 1,2,3,5-tetra-O-acetyl- $\beta$ -D-ribofuranose (TAR), trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate (TMSOTf), MeCN. e) MeONa, MeOH.

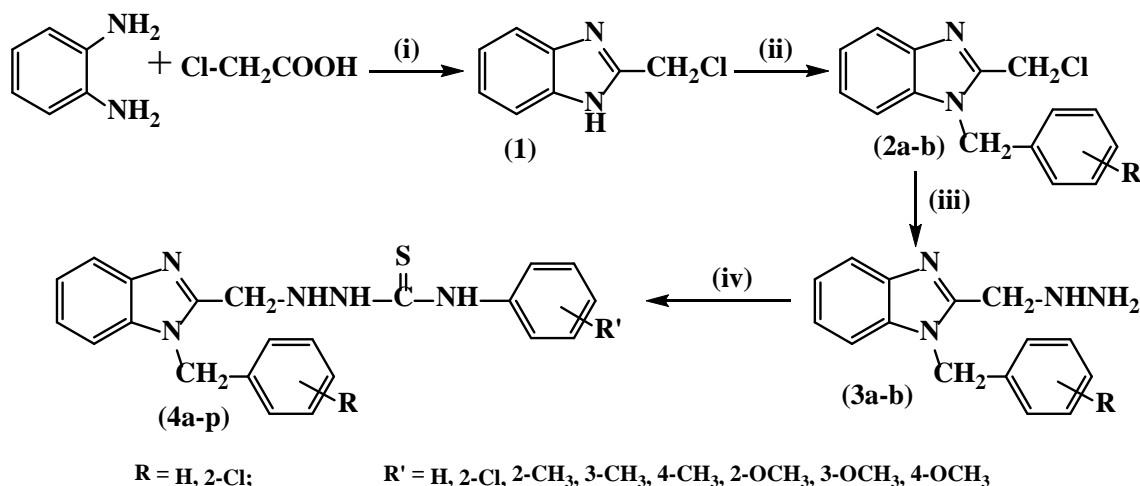
المخطط (13-1)

## Anticonvulsant

## 7-3-2-1 - مضادات للاختلاج

حضر الباحث N. Siddiqui وجماعته<sup>[54]</sup> مشتقات جديدة للبنزايמידازول والتي أعطت فعالية

جيدة كمضادات للاختلاج كما موضح في المخطط (14-1)



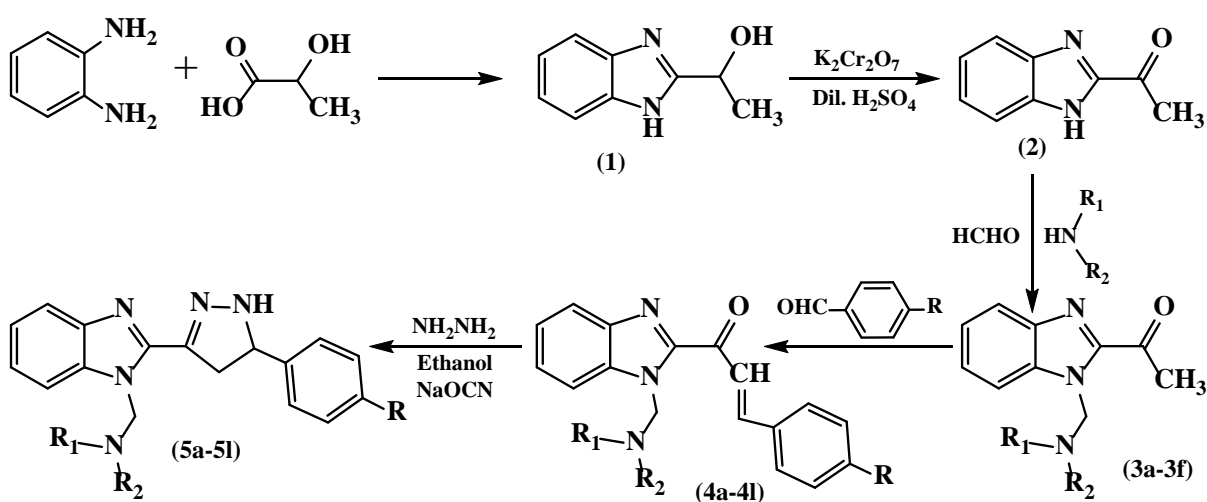
Reagents and conditions: (i) Heated for 1.5 h, cooled and basified with 10 % NaOH soln, (ii) Anhy. K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, acetone, substitutedbenzyl chloride, stirred for 8 h, (iii) NH<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O, C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH, refluxed for 20–22 h, (iv) ArNCS, absolute ethanol, refluxed for 5–6 h

## (14-1) المخطط

كذلك حضر الباحثان P. M. K. Prasad و R. Sundararajan<sup>[55]</sup> مشتقات 2-(5-(4-ary) -

4,5-dihydro-1Hpyrazol-3-yl)-1-(substitutedaminomethyl)-benzimidazole التي

أعطت فعالية جيدة كمضادات للاختلاج كما موضح في المخطط (15-1)



N(R<sub>1</sub>R<sub>2</sub>) = N(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, N(C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, N(C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>, piperazine, morpholine, piperidine;

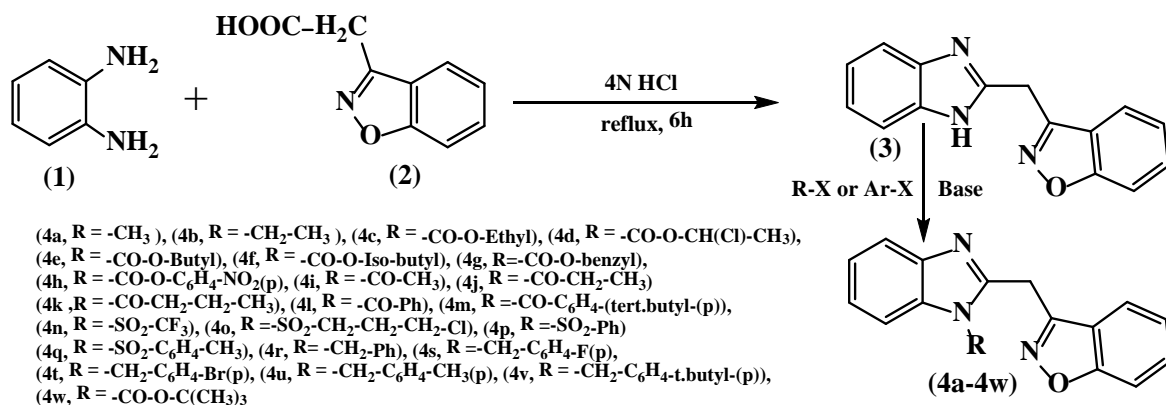
R = CH<sub>3</sub>, H

## (15-1) المخطط

## Anti-diabetic

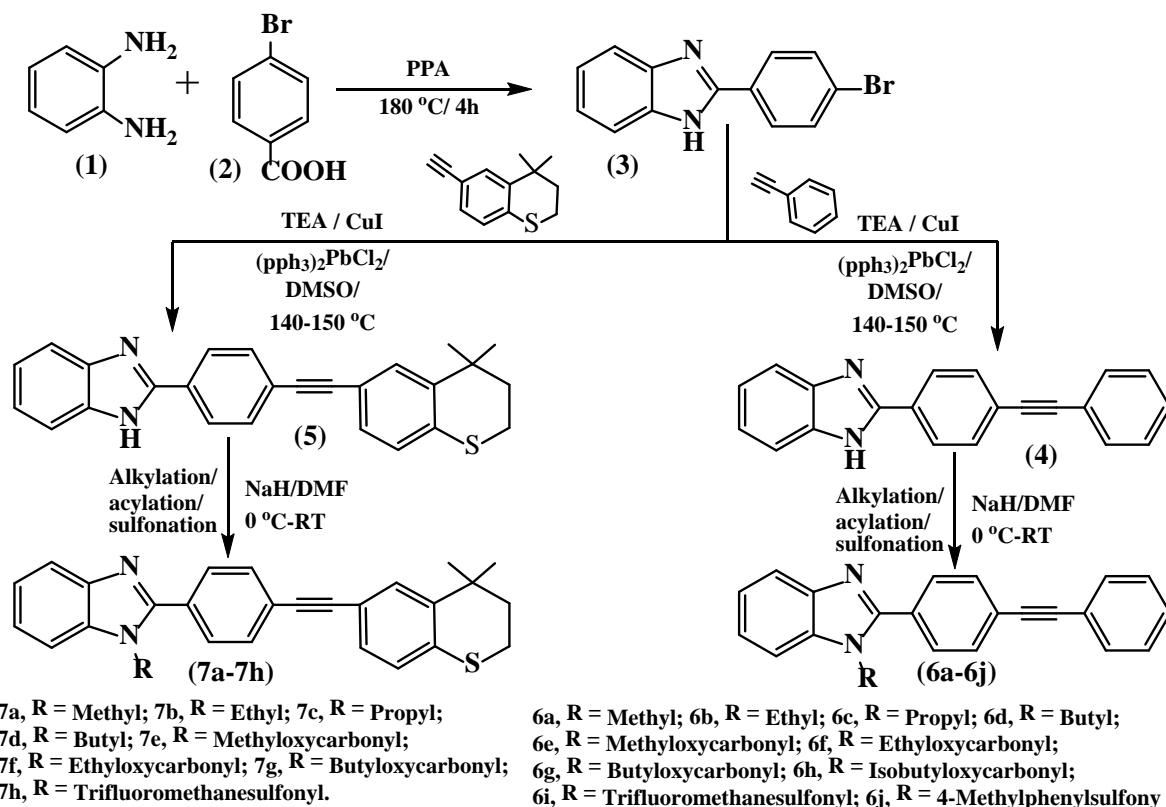
## 8-3-2-1- مضادات لمرض السكر

حضر الباحث S. D. Vaidya وجماعته<sup>[56]</sup> مشتقات المركب 3-((1H-benzimidazol-2-yl) methyl)benzoxazole التي أعطت فعالية جيدة كمضادات للبكتريا و الربو وكذلك مضادات لمرض السكر كما موضح في المخطط (16-1)



## المخطط (16-1)

كما حضر الباحث R. Vinodkumar وجماعته<sup>[57]</sup> مشتقات جديدة للبنزايמידازول التي أظهرت فعالية جيدة كمضادات للسكري كما موضح في المخطط (17-1)



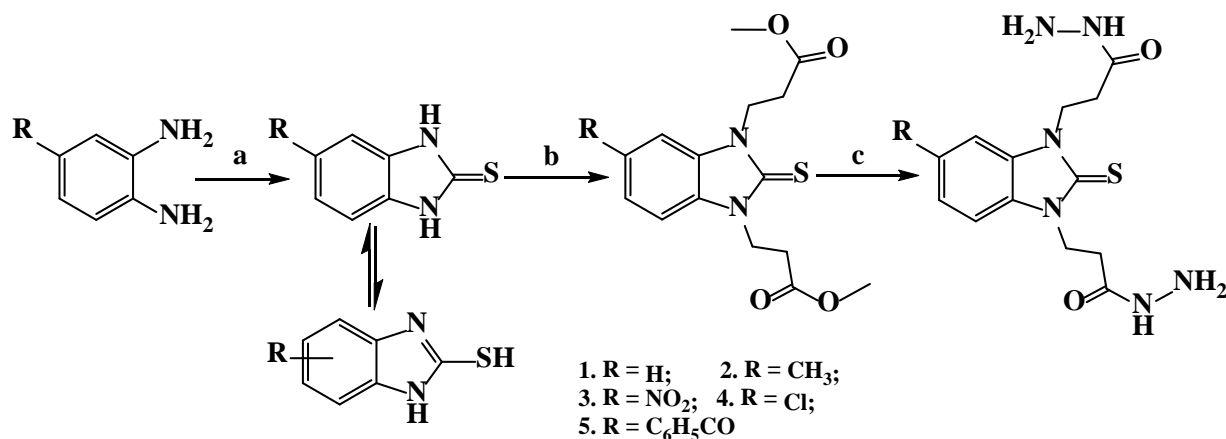
## المخطط (17-1)

Antioxidant

9-3-2-1- مضادات للأكسدة

حضرت الباحثة N.O. Anastassova وجماعتها<sup>[58]</sup> مشتقات بنزايמידازول جديدة وتم

اختبارها كمضادات للأكسدة حيث أظهرت فعالية جيدة كمضادات للأكسدة كما في المخطط (18-1)



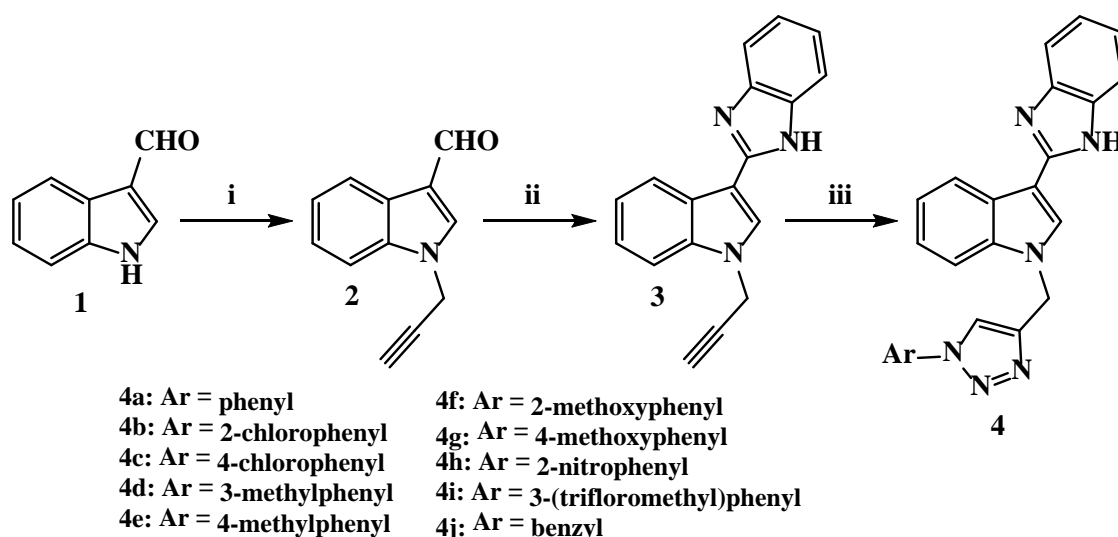
Reagents and conditions: (a) CS<sub>2</sub>, KOH ethanol solution, refluxing;  
(b) methyl acrylate, DMF, refluxing; (c) hydrazine hydrate, ethanol solution, refluxing.

(18-1) المخطط

حضر الباحث D. Ashok وجماعته<sup>[59]</sup> مشتقات المركب 2-(1-((1-phenyl-1H-1,2,3-

triazol-4-yl)methyl)-1H-indol-3-yl)-1H-benzimidazole والتي أظهرت فعالية جيدة

كمضادات للأكسدة وكمضادات للبكتريا والفطريات كما موضح في المخطط (19-1)



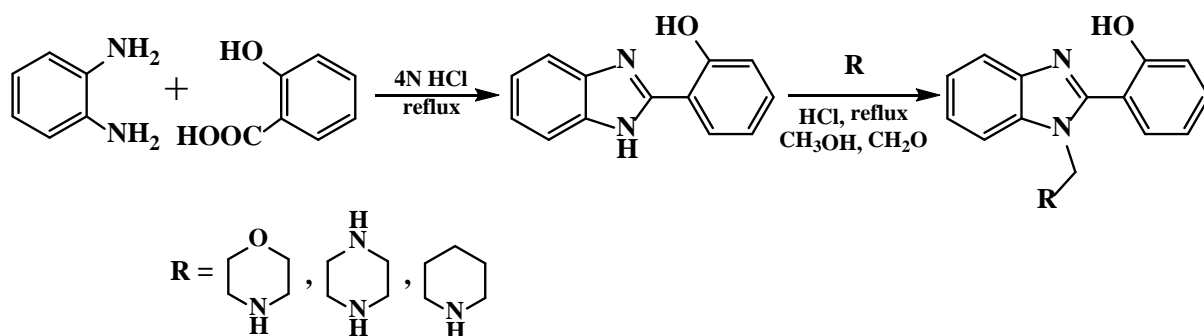
Reagents and conditions: (i) propargylbromide, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, dry acetone, reflux, 4h;  
(ii) OPDA, AcOH, CHCl<sub>3</sub>, reflux, 6h; (iii) Ar-N<sub>3</sub>, CuI, DMF/H<sub>2</sub>O(1/3), 80 °C, 12h or MWI, 180 W, 8 min

(19-1) المخطط

Corrosion inhibitor

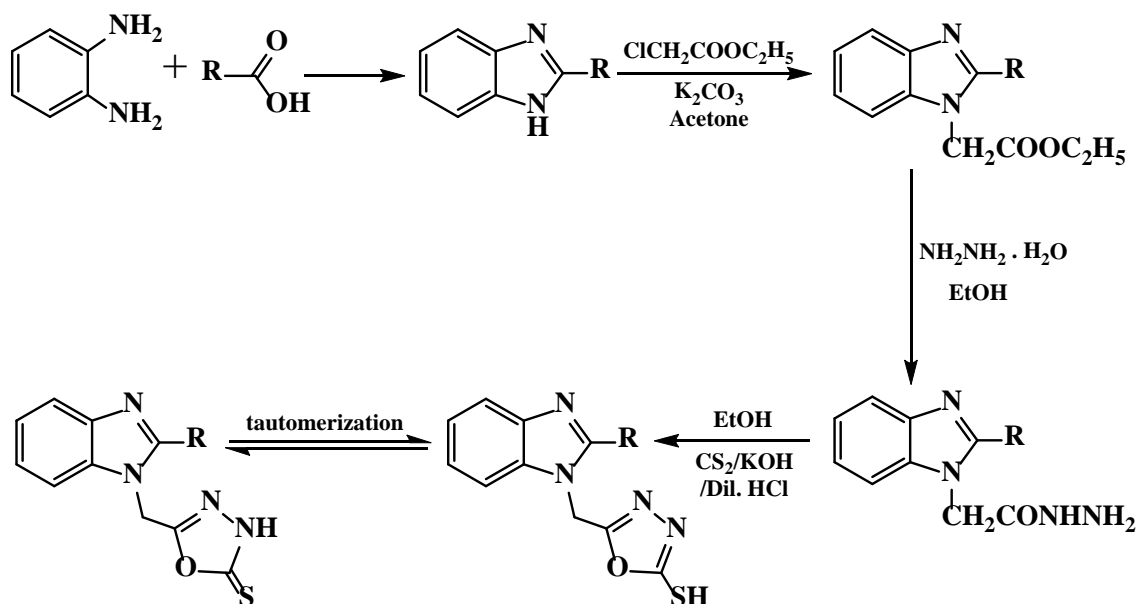
10-3-2-1 - مثبطات للتآكل

حضرت الباحثة M. Yadav وجماعتها<sup>[60]</sup> مشتقات المركب 2-(1-methyl-1H-benzimidazol-2-yl) phenol التي أظهرت فعالية جيدة كمثبطات للتآكل كما موضح في المخطط (20-1)



المخطط (20-1)

كذلك حضر الباحث P. R. Ammal وجماعته<sup>[61]</sup> المركب 5-((2-propyl-1H-benzimidazol-1-yl)methyl)-1,3,4-oxadiazole-2-thiol وتم اختبار فعالية المركب كمثبط للتآكل وقد اظهر فعالية جيدة كمثبط للتآكل كما موضح في المخطط (21-1)



Where R = -CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>CH<sub>3</sub>

المخطط (21-1)

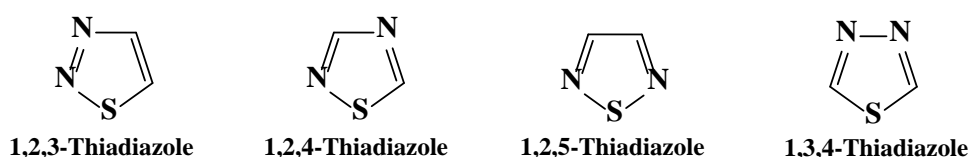


## Thiadiazole

## 3-1- الثيادايازول

هو عبارة عن مركب حلقي خماسي اروماتي غير متجانس يحتوي على ثلاثة من الذرات المغايرة هي ذرتي نيتروجين وذرة كبريت بالإضافة إلى ذرتي الكربون والهيدروجين والصيغة العامة للثيادايازول هي  $^{[62]}C_2H_2SN_2$ , وقد احتلت مركبات الثيادايازول ومشتقاتها أهمية كبيرة لدى الباحثين وذلك لأهميتها الكبيرة في المجالات الطبية والكيمائية الحيوية والصناعية.

وللثيادايازول أربع ايزومرات هي 1,2,3-Thiadiazole و 1,2,4-Thiadiazole و 1,2,5-Thiadiazole و 1,3,4-Thiadiazole كما موضح في الشكل (7-1).



الشكل (7-1) ايزومرات الثيادايازول

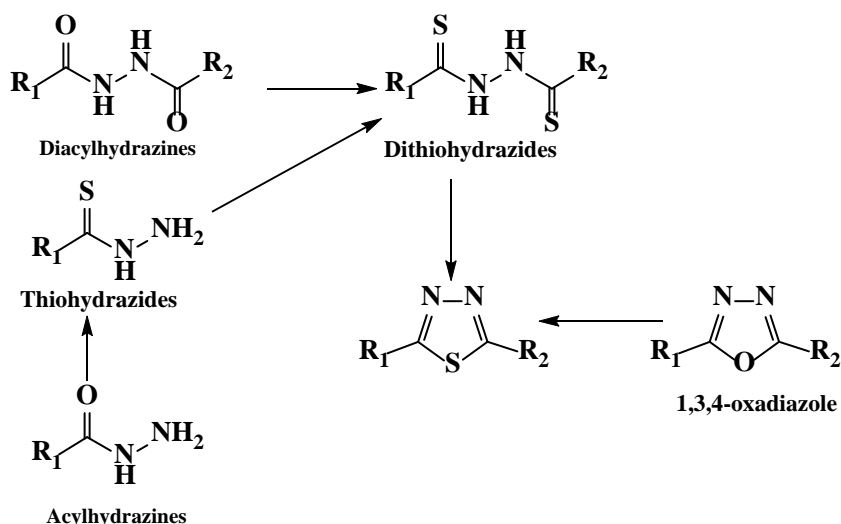
يعد مركب (1,3,4-ثيادايازول) من أكثر ايزومرات الثيادايازول انتشاراً في المجالات الصيدلانية والصناعية والزراعية بالمقارنة مع الايزومرات الأخرى بسبب الفعالية البيولوجية المهمة لهذا المركب ومشتقاته<sup>[63]</sup>, لذلك قام الكثير من الباحثين باستخدام طرق وأساليب مختلفة لتحضير مشتقات جديدة من هذا المركب.

تم اكتشاف المركب (1,3,4-ثيادايازول) لأول مرة من لدن العالم Emil Fischer عام (1882)<sup>[64]</sup>. وهو عبارة عن حلقة خماسية اروماتية تحتل فيها ذرة الكبريت الموقع (1) وذرتي النيتروجين موقعي (3,4) بالإضافة إلى ذرتي كربون في موقعي (2,5).

## 1-3-1- تحضير 1,3,4-ثيادايازول ومشتقاته

## Synthesis of 1,3,4-thiadiazole and its derivatives

يرتبط تطور كيمياء مركب (1,3,4-ثيادايازول) باكتشاف فينيل هيدرازين والهيدرازين في أواخر القرن التاسع عشر. وبشكل عام، يمكن تحضير (1,3,4-ثيادايازول) أما عن طرق الغلق الحلقي لمشتقات أسيل هيدرازين، أو التحول من 1,3,4-او كسادايازول. ويمكن أيضاً تحضير (1,3,4-ثيادايازول) من الثايوهيدرازين كما موضح في المخطط (1-22)<sup>[65]</sup>.

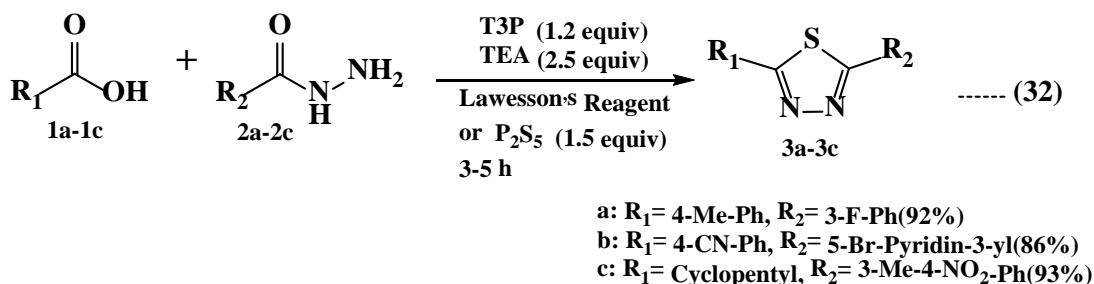


فيما يلي بعض الاستراتيجيات المستخدمة مؤخراً لتحضير مشتقات (1،3،4- ثايدايازول).

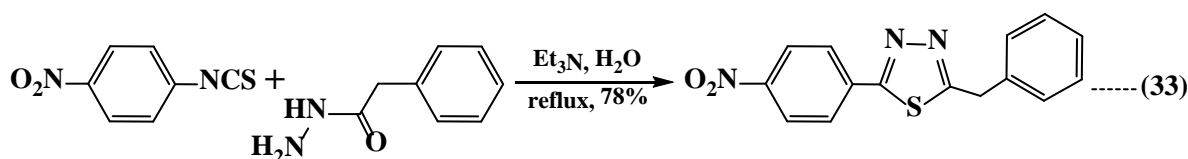
### From Acid Hydrazides

### 1-1-3-1 من هيدرازيد الحامض

حضر الباحث J. K. Augustine وجماعته<sup>[66]</sup> مشتقات المركب 2,5-disubstituted- 1,3,4-thiadiazole من تفاعل هيدرازين الحامض مع الحوامض الكربوكسيلية كما موضح في المعادلة (32)



كما قام الباحث F. Aryanasab وجماعته<sup>[67]</sup> بتحضير المركب 2-benzyl-5-(4-nitro phenyl)-1,3,4-thiadiazole من تفاعل 2-phenylacetohydrazide مع 1-isothio cyanato- 4-nitrobenzene كما موضح في المعادلة (33)

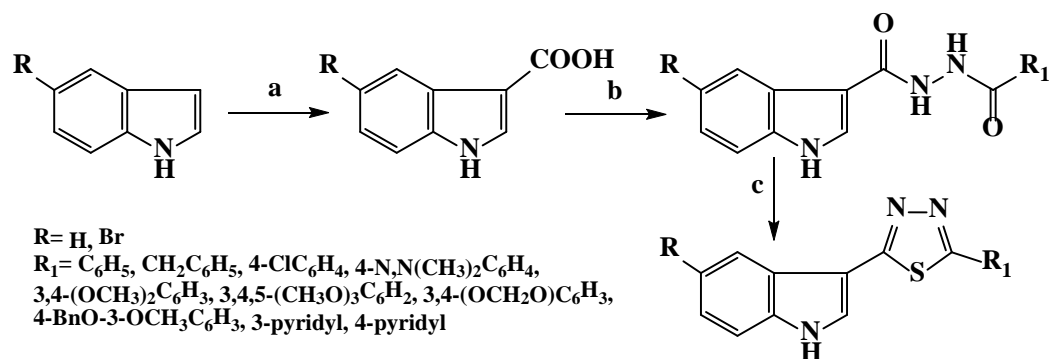


From Diacylhydrazines

2-1-3-1 من ثنائي أسيل هيدرازين

حضر الباحث D. Kumar وجماعته<sup>[68]</sup> مشتقات المركب 2-(1H-indol-3-yl)-5-phenyl-

1,3,4-thiadiazole من ثنائي أسيل هيدرازين كما موضح في المخطط (23-1)



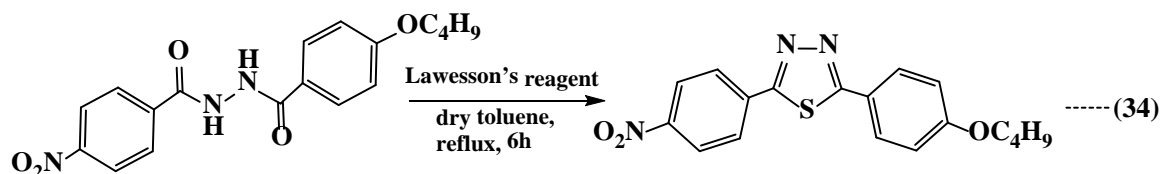
Reagents and conditions: (a) (i) (CF<sub>3</sub>CO)<sub>2</sub>O, DMF; (ii) Aqueous NaOH, reflux; (b) EDCI, HOBT, R<sub>1</sub>CONHNH<sub>2</sub>, THF, rt; (c) Lawesson's reagent, THF, reflux

المخطط (23-1)

كذلك حضر الباحث S. K. Saha وجماعته<sup>[69]</sup> مشتقات N-(4-(5-(4butoxyphenyl)-

1,3,4-thiadiazol-2-yl)phenyl)-1-(3-methoxyphenyl)methanimine من ثنائي أسيل

هيدرازين كما في المعادلة (34)

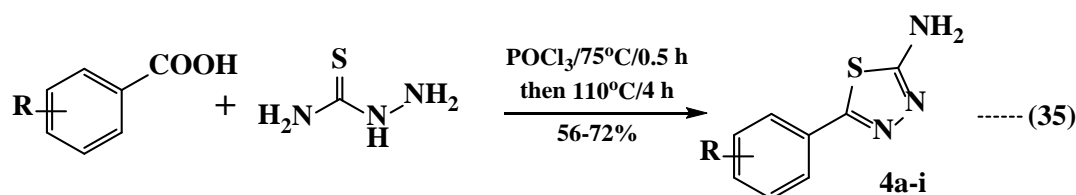


From Thiosemicarbazides

3-1-3-1 من ثايوسيمي كاربازيد

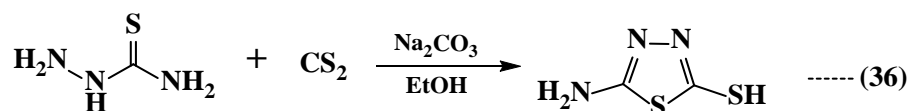
حضر الباحث M. Lv وجماعته<sup>[70]</sup> مشتقات المركب 5-phenyl-1,3,4-thiadiazol-2-

amine من تفاعل الثايوسيمي كاربازيد مع مشتقات حامض البنزويك كما في المعادلة (35)



R= a: H, b: 4-Me, c: 3-Me, d: 4-OMe, e: 3-NO<sub>2</sub>, f: 3-Cl, g: 2-Cl, h: 4-Cl, i: 4-Br,

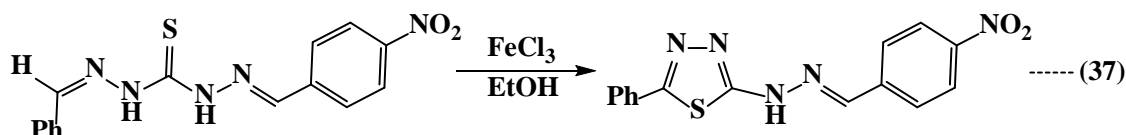
أيضا حضر الباحث M. Yusuf وجماعته<sup>[71]</sup> المركب 5-amino-1,3,4-thiadiazole-2- thiol من تفاعل ثايوسيمي كاربازيد مع ثنائي كبريتيد الكربون كما في المعادلة (36)



### From Thiocarbazides

### 4-1-3-1 من ثايوكاربازيد

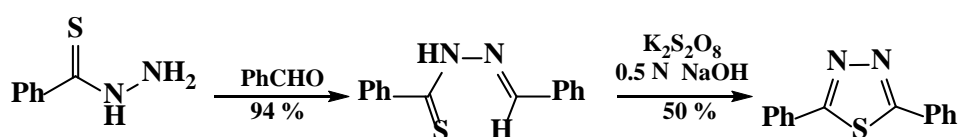
قام الباحث A. R. Sayed<sup>[72]</sup> بتحضير المركب 2-(2-(4-nitrobenzylidene) hydraziny)-5-phenyl-1,3,4-thiadiazole من مشتق الثايوكاربازيد كما موضح في المعادلة (37)



### From Thiohydrazides

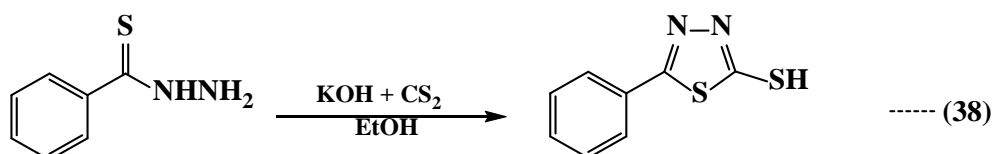
### 5-1-3-1 من ثايو هيدرازيد

حضر الباحث J. M. Farrar وجماعته<sup>[73]</sup> المركب 2,5-diphenyl-1,3,4-thiadiazole من benzothiohydrazide كما في المخطط (24-1)



### المخطط (24-1)

كذلك حضرت الباحثة E. Q. Jasim وجماعتها<sup>[74]</sup> المركب 5-phenyl-1,3,4thiadiazole-2-thiol من benzothiohydrazide كما موضح في المعادلة (38)

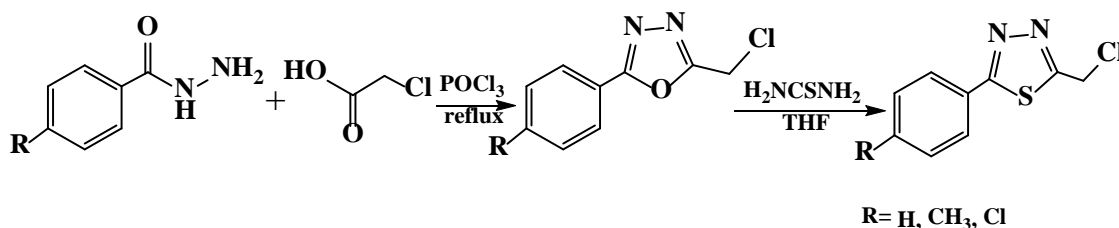


From 1,3,4-Oxadiazoles

6-1-3-1 من 4,3,1-او كسادايازول

حضرت الباحثة V. Padmavathi وجماعته<sup>[75]</sup> مشتقات الثيادايازول من مفاعلة مشتقات

الاو كسادايازول مع ثايويوريا كما موضح في المخطط (25-1)



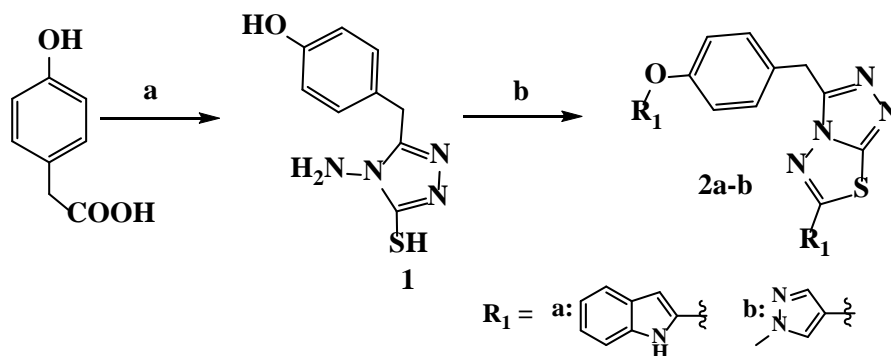
المخطط (25-1)

7-1-3-1 من 4-امينو-5-مركبتو-4,2,1-ترايازول

From 4-Amino-5-mercapto-1,2,4-triazoles

حضرت الباحثة L. Zhang وجماعته<sup>[76]</sup> مشتقات الثيادايازول من مفاعلة 4-Amino-5-

mercapto-1,2,4-triazoles مع الحوامض الكربوكسيلية كما موضح في المخطط (26-1).



Reagents and conditions: a) thiocarbonylhydrazide, CH<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H, sulfolane, H<sub>2</sub>O, 90°C; b) different carboxylic acid, POCl<sub>3</sub>, sulfolane, 85°C;

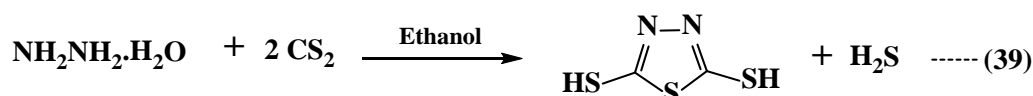
المخطط (26-1)

From Hydrazine

8-1-3-1 من الهيدرازين

حضرت الباحثة S. F. Al-Zobaydiy وجماعته<sup>[77]</sup> المركب 2,5-Dimercapto-1,3,4-

thiadiazole من تفاعل الهيدرازين مع ثنائي كبريتيد الكربون كما موضح في المعادلة (39).



## 2-3-1- التطبيقات البيولوجية والصناعية لمشتقات 1,3,4- ثايدايازول

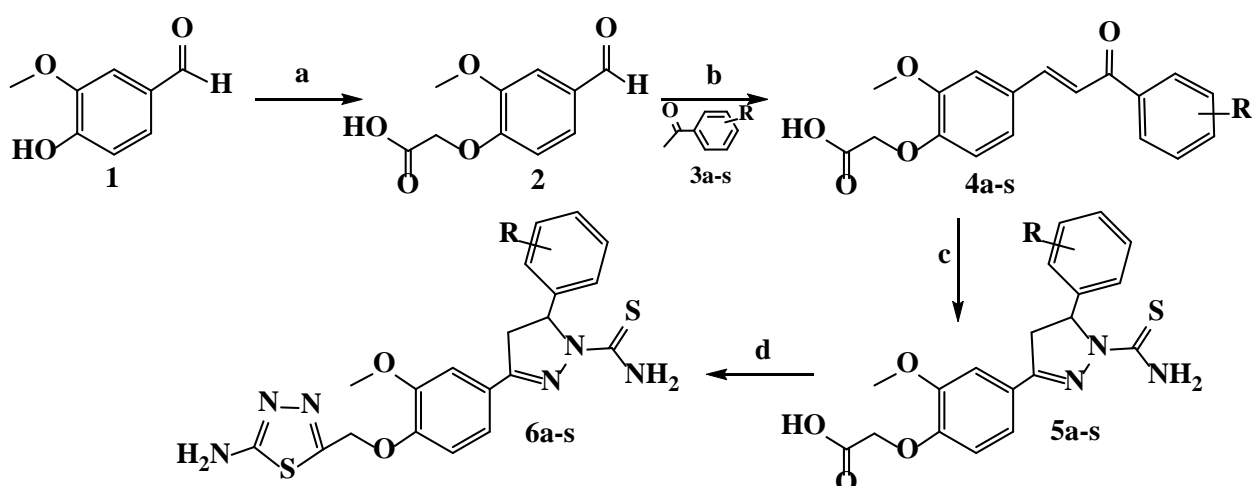
## Biological and industrial applications of 1,3,4-thiadiazole derivatives

## Antimicrobial

## 1-2-3-1- مضادات للميكروبات

حضر الباحث M. N. Noolvi وجماعته<sup>[78]</sup> مشتقات 1,3,4-thiadiazole التي أظهرت

فعالية جيدة ضد البكتريا و ضد الفطريات كما موضح في المخطط (27-1)



R = a) H; b) 2-OCH<sub>3</sub>; c) 2,4-di Cl; d) 3-NH<sub>2</sub>; e) 3-NO<sub>2</sub>; f) 4-OCH<sub>3</sub>; g) 4-F; h) 4-NO<sub>2</sub>; i) 4-Br; j) 4-CH<sub>3</sub>;  
k) 3-OH; l) 2-OH; m) 4-Cl; n) 2-NH<sub>2</sub>; o) 2,4-di OH; p) 4-NH<sub>2</sub>; q) 2-Cl; r) 4-OH; s) 3-CH<sub>3</sub>;

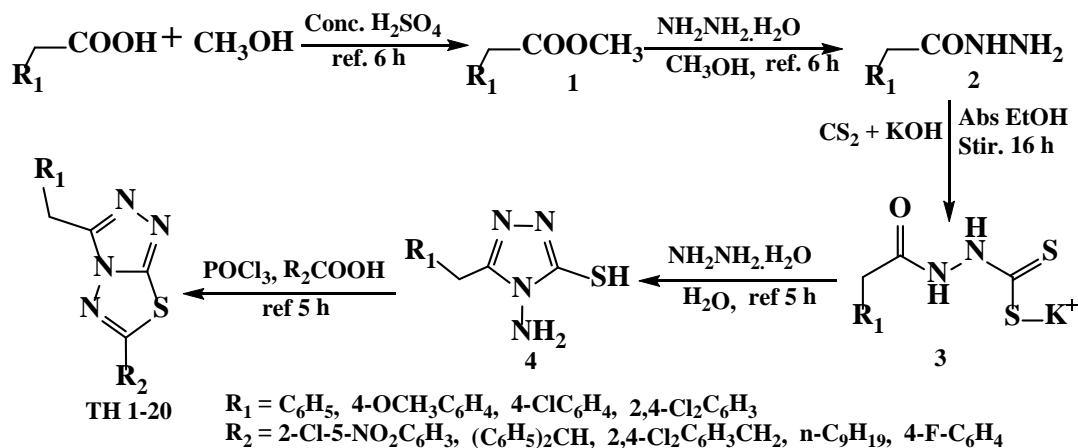
Reagents: (a) chloroacetic acid, NaOH, HCl; (b) EtOH, KOH, petroleum ether;  
(c) thiosemicarbazide, glacial acetic acid; (d) thiosemicarbazide, PPA or POCl<sub>3</sub>.

## (27-1) المخطط

كذلك حضر الباحث V. K. Kamboj وجماعته<sup>[79]</sup> مشتقات المركب [1,2,4]triazolo

التي أعطت فعالية جيدة كمضادات للبكتريا والفطريات كما موضح

في المخطط (28-1)



R<sub>1</sub> = C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>, 4-OCH<sub>3</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 4-ClC<sub>6</sub>H<sub>4</sub>, 2,4-Cl<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>  
R<sub>2</sub> = 2-Cl-5-NO<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>, (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)<sub>2</sub>CH, 2,4-Cl<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>3</sub>CH<sub>2</sub>, n-C<sub>9</sub>H<sub>19</sub>, 4-F-C<sub>6</sub>H<sub>4</sub>

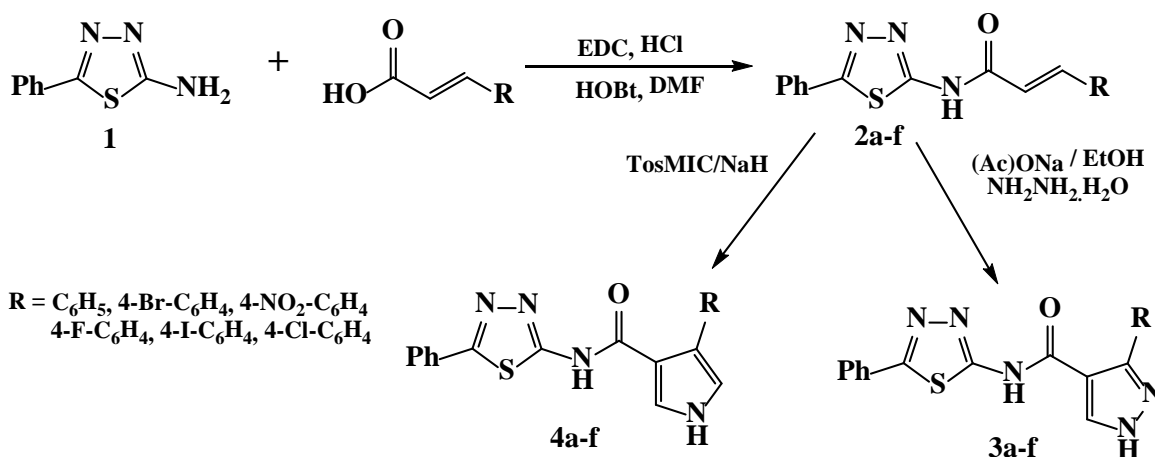
## (28-1) المخطط

## Anti-inflammatory

## 2-2-3-1 - مضادات للالتهابات

حضر الباحث S. Maddila وجماعته<sup>[80]</sup> سلسلة جديدة من مشتقات 1,3,4-thiadiazole وقد

أظهرت فعالية جيدة كمضادات للالتهابات كما موضح في المخطط (29-1)

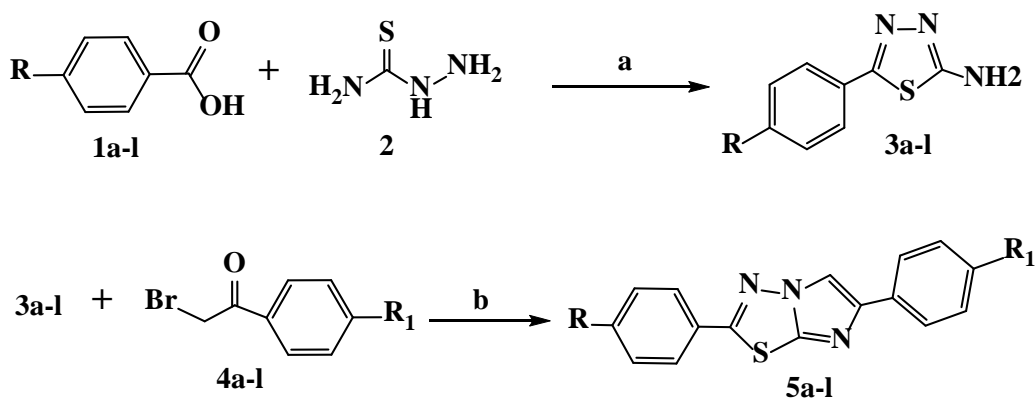


(29-1) المخطط

حضرت الباحثة A. Cristina وجماعته<sup>[81]</sup> سلسلة من مشتقات المركب Imidazo [2,1-b]

[1,3,4]thiadiazole وتم اختبار المركبات المحضرة كمضادات للالتهاب حيث أظهرت فعالية جيدة

كمضادات للالتهابات كما موضح في المخطط (30-1)



	5a	5b	5c	5d	5e	5f	5g	5h	5i	5j	5k	5l
R	H	H	H	H	Cl	Cl	Cl	Cl	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>
R <sub>1</sub>	H	Br	CF <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	H	Br	CF <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>	H	Br	CF <sub>3</sub>	OCH <sub>3</sub>

Reagents and conditions: (a) POCl<sub>3</sub>, reflux 2 h; H<sub>2</sub>O, reflux 4h; (b) EtOH, reflux 18 h

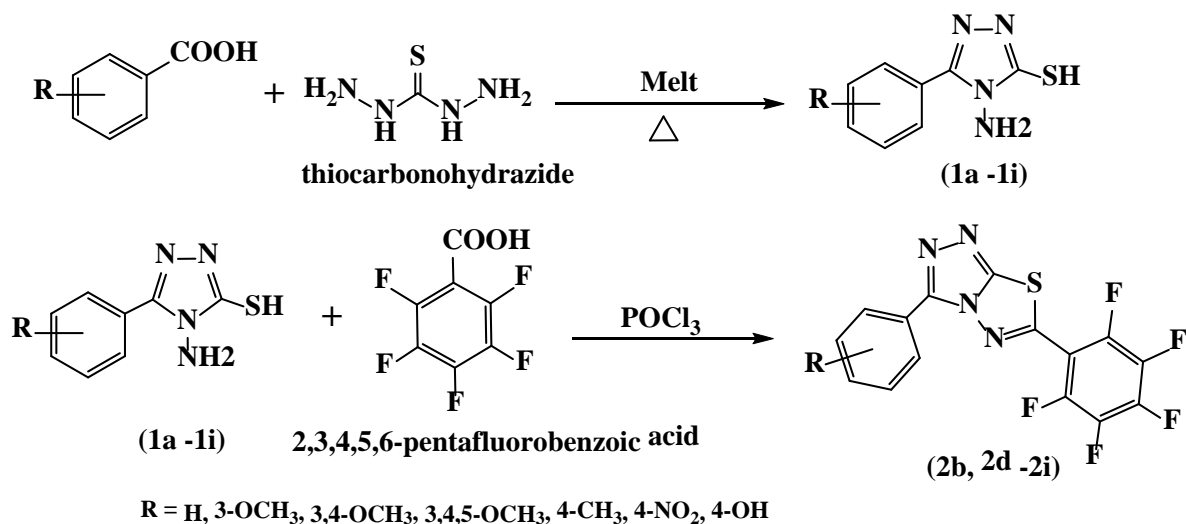
(30-1) المخطط

Anticancer

3-2-3-1- مضادات للسرطان

حضر الباحث D. Chowrasia وجماعته<sup>[82]</sup> مشتقات 3,6-diaryl-[1,2,4] triazolo

التي أعطت فعالية جيدة ضد السرطان كما في المخطط (31-1)

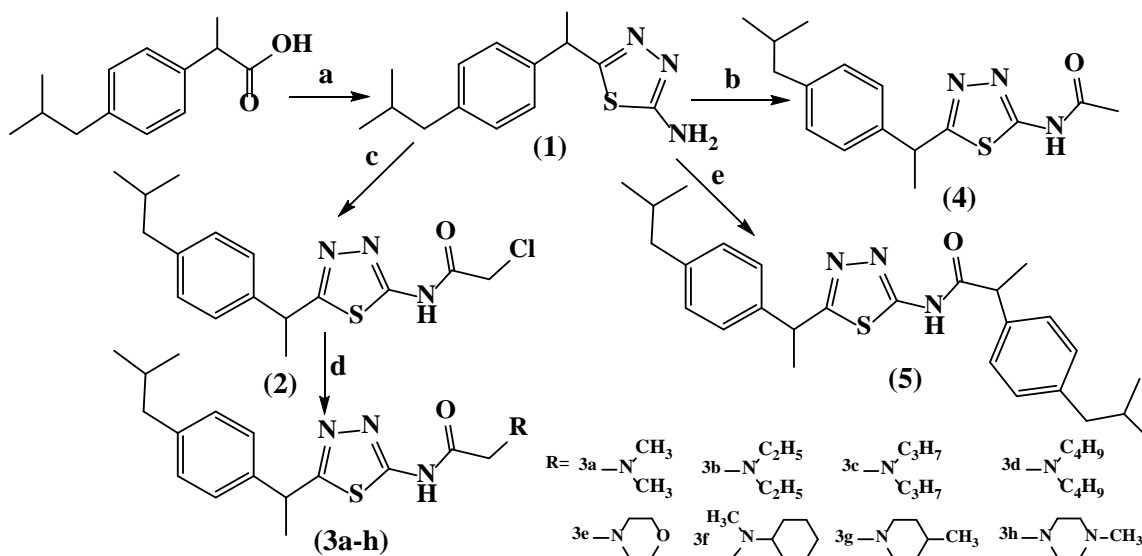


Analgesic

4-2-3-1- مسكنات

حضر الباحث A. M. H. Shkair وجماعته<sup>[83]</sup> مشتقات جديدة لـ 1,3,4-thiadiazole التي

أعطت فعالية جيدة كمسكنات للألم كما موضح في المخطط (32-1)



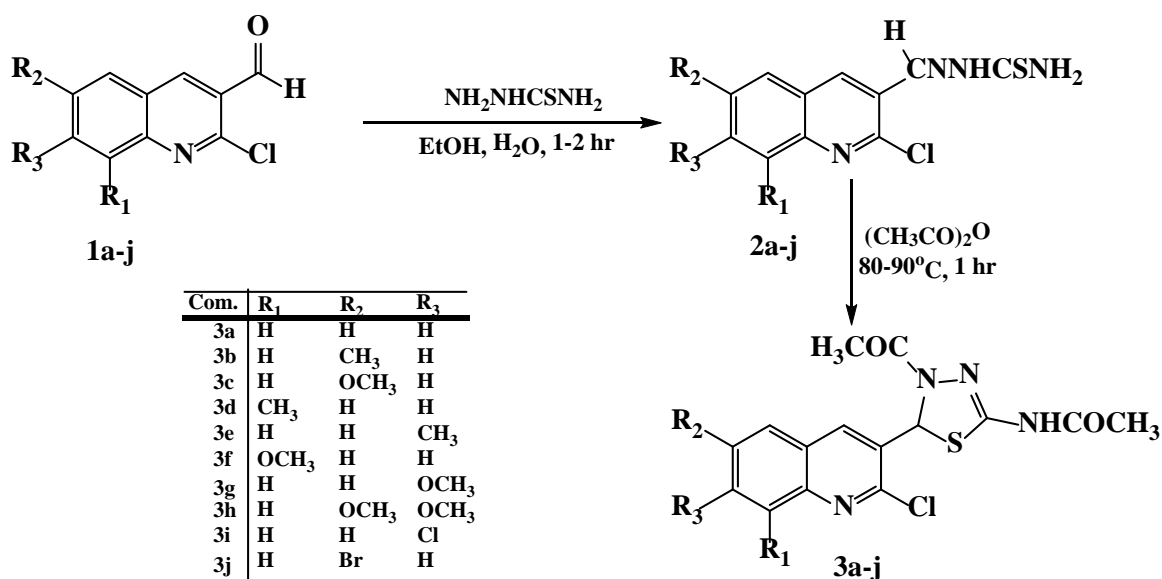
Reagent and conditions: (a) Thiosemicarbazide, PPA, 80-90 °C, 10-12h, then neutralize with NH<sub>4</sub>OH; (b) C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>, acetic anhydride, stirring 40 °C, 5h; (c) dioxane, chloroacetylchloride, rt, 2h then reflux 6h; (d) dry benzene, amines, reflux, 6-8h; (e) dioxane, Zn dust, gl. acetic acid, anhydride of ibuprofen, reflux 2h



## Anti-Tubercular

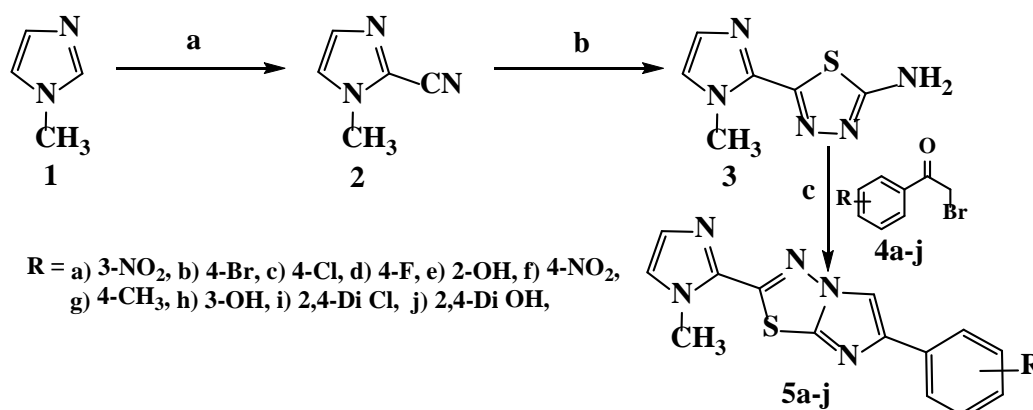
## 5-2-3-1 مضاد لمرض السل

حضرت الباحثة S. B. Marganakop وجماعته<sup>[84]</sup> مشتقات N-[4-acetyl-5-(6,7,8-substituted -2- chloroquinolin -3- yl) -4,5- dihydro -1,3,4- thiadiazol-2-yl]-acetamide وقد أظهرت بعض المركبات فعالية جيدة ضد السرطان وضد مرض السل كما موضح في المخطط (33-1)



المخطط (33-1)

كما قام الباحث H. M. Patel وجماعته<sup>[85]</sup> بتحضير مشتقات المركب imidazo[2,1-b][1,3,4]thiadiazole وقد أظهرت بعض المركبات فعالية عالية ضد مرض السل كما موضح في المخطط (34-1)



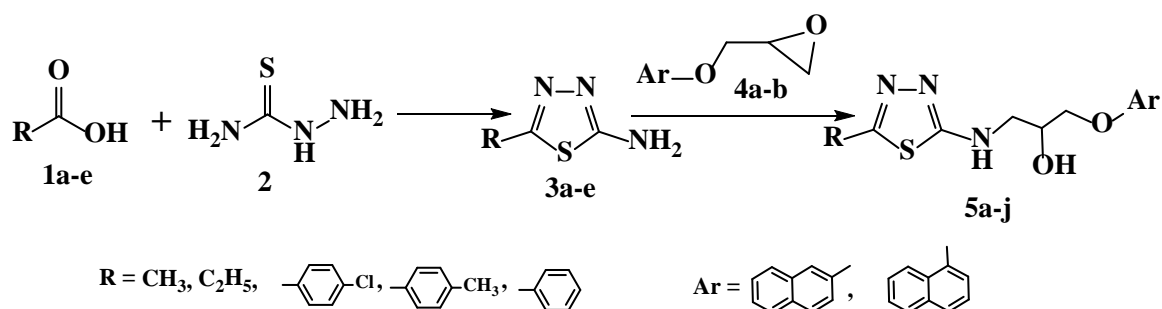
Reagents and conditions: (a) 4-N,N-Dimethylamipyridine, DMF, Cyanogen bromide, stirred 15 h; (b) thiosemicarbazide, trifluoroacetic acid, reflux 15 h and (c) refluxed in dry ethanol for 18 h.

المخطط (34-1)

Antihypertensive

6-2-3-1- مضادات لارتفاع ضغط الدم

حضر الباحثان A. B. Samel و N. R. Pai<sup>[86]</sup> مشتقات 1,3,4- (5-substituted- thiadiazol-2-yl)amino)-3-(naphthalen-2-yloxy) propan-2-ol التي أعطت فعالية جيدة كخافضات لضغط الدم كما موضح في المخطط (35-1)

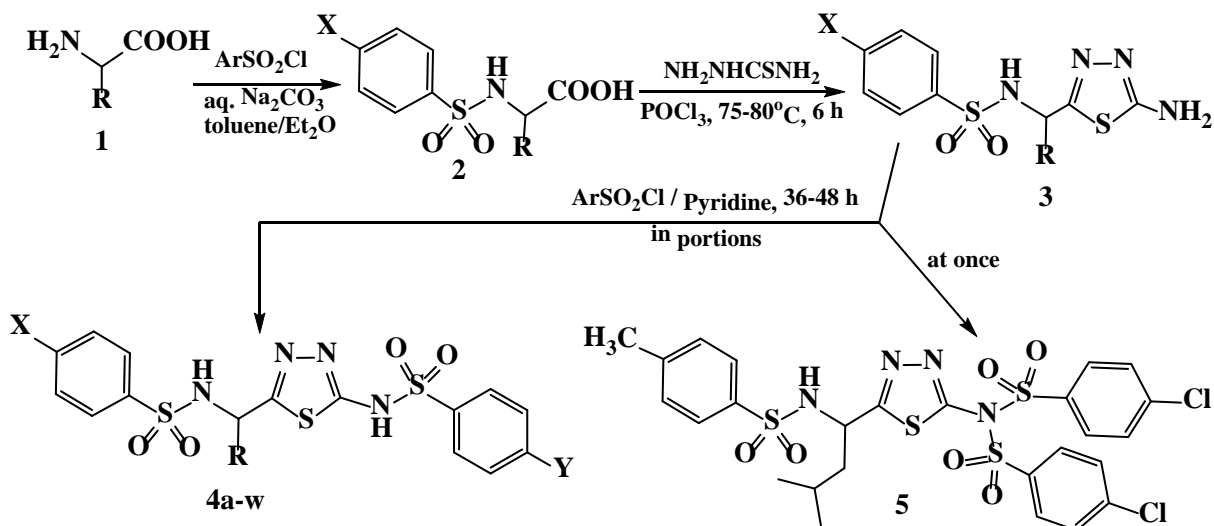


المخطط (35-1)

Anti HIV

7-2-3-1- مضادات لفيروس نقص المناعة المكتسب

حضرت الباحثة M. Shafique وجماعتها<sup>[87]</sup> سلسلة جديدة من مشتقات 1,3,4-thiadiazole التي أظهرت فعالية ضد فيروس نقص المناعة المكتسب كما موضح في المخطط (36-1)



X= Me, Cl;  
Y= Me, Cl, Br, OMe;  
R= Me, CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, CH<sub>2</sub>CH(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>

المخطط (36-1)

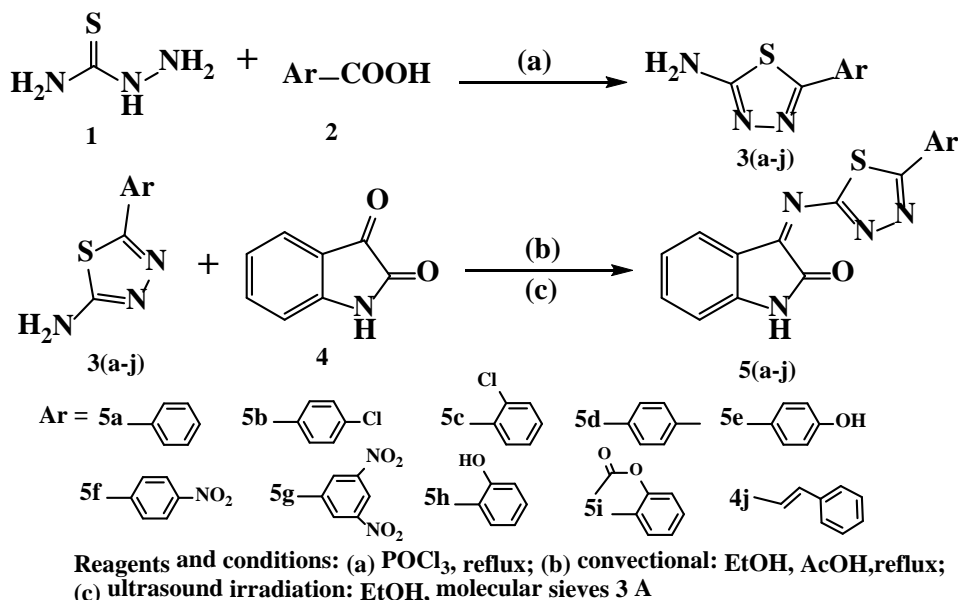
Anticonvulsant

8-2-3-1 - مضادات للاختلاج

حضرت الباحثة A. P. G. Nikalje وجماعتها<sup>[88]</sup> مشتقات المركب 3-(5-substituted -

1,3,4-thiadiazol-2-ylimino)indolin-2-one التي أظهرت فعالية جيدة ضد الاختلاج كما

موضح في المخطط (37-1)



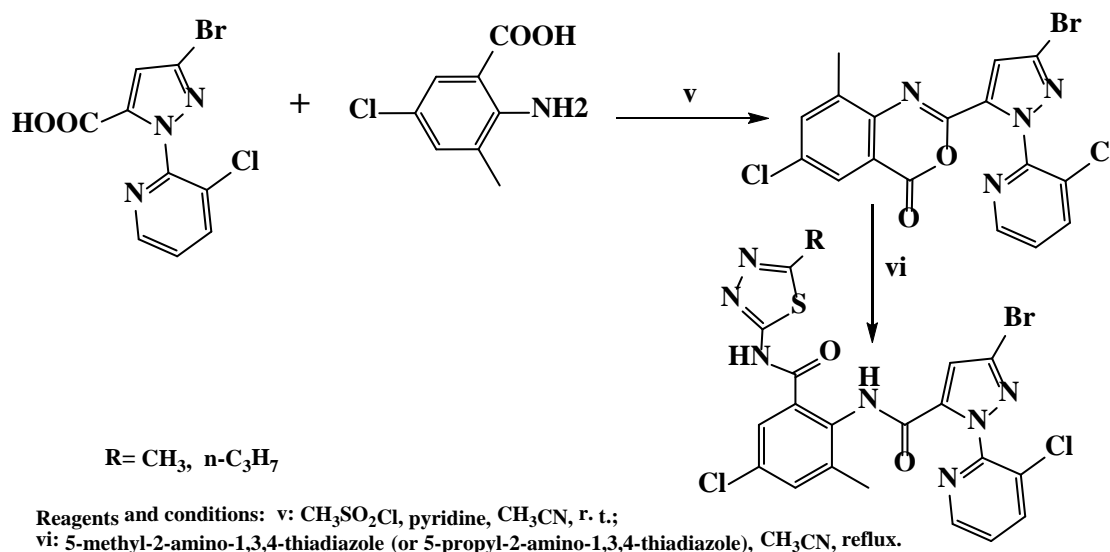
(37-1) المخطط

Insecticidal

9-2-3-1 - مبيدات للحشرات

حضر الباحث H. Xuewen وجماعته<sup>[89]</sup> مشتقات جديدة للثايدايازول والتي أعطت فعالية

جيدة كمبيدات للحشرات كما موضح في المخطط (38-1)

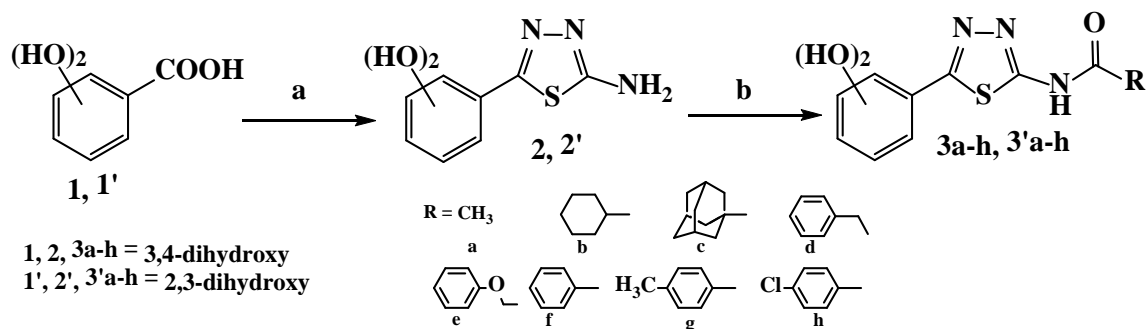


(38-1) المخطط

Antioxidant

10-2-3-1- مضادات للأكسدة

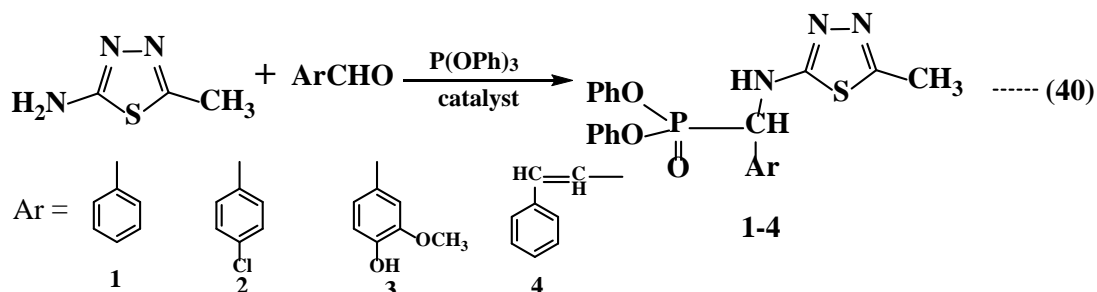
حضرت الباحثة K. Jakovljevic وجماعتها<sup>[90]</sup> مشتقات المركب N-(5-(dihydroxy phenyl)-1,3,4-thiadiazol-2-yl)benzamide حيث أظهرت المركبات المحضرة فعالية عالية كمضادات للأكسدة كما موضح في المخطط (39-1)



Reagents and conditions: a) POCl<sub>3</sub>, thiosemicarbazide, 1 h, reflux; b) RCOCl, THF or dioxane, 24 h r.t. or 12 h reflux.

المخطط (39-1)

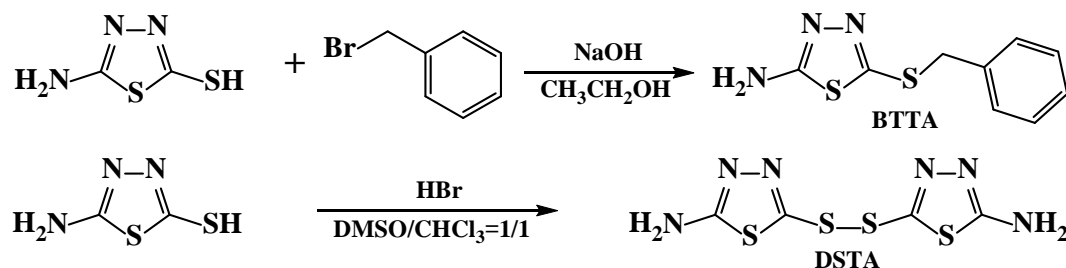
كما حضر الباحث M. M. Azaam وجماعته<sup>[91]</sup> مشتقات جديدة للثايدايازول حيث أعطت فعالية جيدة ضد الأكسدة كما موضح في المعادلة (40)



Corrosion inhibitor

11-2-3-1- مثبطات للتآكل

حضر الباحث Q.H.Zhang وجماعته<sup>[92]</sup> مركبين جديدين من مشتقات الثايدايازول وتم اختبارهما كمثبطات للتآكل حيث أظهرت كفاءة عالية كمثبطات للتآكل كما في المخطط (40-1)



المخطط (40-1)

## Aim of Study

## 1-4- الهدف من الدراسة

تهدف هذه الدراسة لتحضير سلسلة جديدة من مشتقات البنزايمايدازول المرتبطة بحلقة 1,3,4- ثايدايازول وتشخيصها باستخدام الطرق الطيفية المختلفة, ثم اختبار الفعالية البيولوجية لهذه المشتقات كمضادات للبكتريا ضد نوعين من العزلات البكتيرية إحداهما موجبة لصبغة كرام (Gr<sup>+ve</sup>) هي (*S. aureus*, *B. subtilis*), والأخرى سالبة لصبغة كرام (Gr<sup>-ve</sup>) هي (*p. aruginosa*, *A. baumannii*).