



جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة القادسية / كلية التربية
قسم الكيمياء

تحضير و تشخيص بعض المركبات الحلقية غير المتجانسة الجديدة
من مشتقات الكالكون ودراسة الفعالية الحياتية لها

رسالة مقدمة الى

عمادة كلية التربية – جامعة القادسية

وهي جزء من متطلبات نيل شهادة الماجستير في الكيمياء/الكيمياء العضوية

من قبل الطالبة

لينا سعدي اسماعيل

بكالوريوس علوم كيمياء – جامعة القادسية 2010-2011

إشراف

أ.م.د. شيماء عدنان بهجت

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿وَيَسْأَلُونَكَ عَنِ الرُّوحِ قُلِ الرُّوحُ مِنْ أَمْرِ رَبِّي
وَمَا أُوتِيتُمْ مِنَ الْعِلْمِ إِلَّا قَلِيلًا﴾

((صدق الله العظيم))

سورة الإسراء الآية (85)

إقرار المشرف

أشهد أن إعداد هذه الرسالة الموسومة بـ (تحضير و تشخيص بعض المركبات الحلقية غير المتجانسة الجديدة من مشتقات الكالكون ودراسة الفعالية الحياتية لها) التي قدّمتها الطالبة (لينا سعدي أسماعيل) أجريت تحت إشرافنا في قسم الكيمياء/ كلية التربية - جامعة القادسية، وهي جزء من متطلبات نيل شهادة الماجستير في الكيمياء .

الإمضاء:

الاسم: أ.م. د. شيماء عدنان بهجت

جامعة القادسية/كلية التربية/قسم الكيمياء

التاريخ:

توصية السيد رئيس قسم الكيمياء

إشارة إلى التوصية المقدمة من الأستاذ المشرف أُحيل هذه الرسالة إلى لجنة المناقشة لدراستها وبيان الرأي فيها.

الإمضاء:

الاسم: أ.م.د. ليث سمير جاسم

جامعة القادسية/كلية التربية/قسم الكيمياء

التاريخ:

إقرار المقوم اللغوي

أشهد أن رسالة الماجستير الموسومة:

((تحضير و تشخيص بعض المركبات الحلقية غير المتجانسة الجديدة من مشتقات الكالكون ودراسة الفعالية الحياتية لها)) قد تمت مراجعتها من الناحية اللغوية وتصحيح ماورد فيها من أخطاء لغوية وأصبحت الرسالة بذلك مؤهلة للمناقشة بقدر تعلق الأمر بالسلامة اللغوية .

التوقيع

الاسم : م.د. مروان جميل نعمة

المرتبة العلمية: مدرس

التاريخ: / /

إقرار المقوم العلمي

أشهد أن رسالة الماجستير الموسومة:

((تحضير وتشخيص بعض المركبات الحلقية غير المتجانسة الجديدة من مشتقات الكالكون ودراسة الفعالية الحياتية لها)) قد قومت علمياً من قبلي وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الكيمياء .

التوقيع :

الاسم: د. شيرين رضا رسول

المرتبة العلمية : أستاذ مساعد

العنوان: جامعة بابل/ كلية العلوم

التاريخ : / / 2017

إقرار لجنة المناقشة

نشهد نحن أعضاء لجنة المناقشة أننا أطلعنا على الرسالة الموسومة بـ ((تحضير و تشخيص بعض المركبات العطرية غير المتجانسة الجديدة من مشتقات الكالكون ودراسة الفعالية الحياتية لها)) وناقشنا الطالبة (لينا سعدي اسماعيل) في محتوياتها بتاريخ 2018/1/15 وقررنا أنها جديرة بالقبول لنيل شهادة ماجستير في علوم الكيمياء / كيمياء عضوية ودرجة (امتياز).

رئيس اللجنة

التوقيع:



الاسم: أ.د. حسن ثامر غانم

المرتبة العلمية: أستاذ

العنوان: جامعة الكوفة - كلية التربية للبنات

التاريخ: 2018/1/15

عضو اللجنة

التوقيع:



الاسم: أ.د. نبيل عبد عبد الرضا

المرتبة العلمية: أستاذ

العنوان: جامعة القادسية - كلية العلوم

التاريخ: 2018/1/15

عضو اللجنة

التوقيع:



الاسم: أ.م.د. ليث سمير جاسم

المرتبة العلمية: أستاذ مساعد

العنوان: جامعة القادسية - كلية التربية

التاريخ: 2018/1/15

عضو اللجنة (المشرف)

التوقيع:



الاسم: أ.م.د. شيماء عدنان بهجت

المرتبة العلمية: أستاذ مساعد

العنوان: جامعة القادسية - كلية التربية

التاريخ: 2018/1/15

مصادقة عمادة كلية التربية

التوقيع:



الاسم: أ.د. خالد جواد العادلي

المرتبة العلمية: أستاذ

العنوان: عميد كلية التربية - جامعة القادسية

التاريخ: 2018/1/15

﴿الإهداء﴾

إلى ...نبي الرحمة و منقذ البشرية سيد المرسلين (ص)
وآل بيته المنتجبين (ع)

إلى ... الذين ضحوا بدمائهم لأجل الدين والوطن
(شهداء العراق)

إلى... من أحمل اسمه بكل افتخار

والدي العزيز

إلى... من كان دعاؤها سر نجاحي وحنانها بلسم جراحي من ساندتني وخطت معي
خطواتي

أمي الغالية أمد الله في عمرها

إلى ... من تميزوا بالوفاء والعطاء والموقف النبيل رفقاء دربي في هذه الحياة
أخي وأخواني

إلى كل الشموع المضيئة التي أنارت لي الطريق وساعدتني

إلبيكم جميعاً أهدي جهدي المتواضع

﴿لينا﴾

﴿شكر وتقدير﴾

الحمد لله رب العالمين والصلاة والسلام على سيدنا محمد وعلى آله الطيبين الطاهرين.

وأنا أخط الكلمات الوجيزة وأضع اللمسات الأخيرة لهذا البحث المتواضع لا يسعني إلا أن أتقدم بخالص الشكر الجزيل والعرفان بالجميل والاحترام والتقدير لمن غمرتني بالفضل وخصتني بالنصح وتفضلت عليّ بقبول الإشراف على رسالة الماجستير أستاذتي ومشرفتي القديرة الدكتورة **شيماء عدنان بهجت** إمتاني لكل الجهود التي بذلتها معي ولكل صبر وتفهم كبيرين أبدتتهما لي في سبيل اتمام رسالتي أبقاها الله ذخراً لطلبة العلم أسأل الله تعالى أن يوفقها لكل خير ويجزيها خير الجزاء .

وأتقدم بالشكر والتقدير إلى أستاذتي القدير الدكتور **خالد جواد العادلي** عميد كلية التربية، كما أتقدم بالشكر الى رئاسة قسم الكيمياء متمثلة بالاساذ المساعد الدكتور **ليث سمير** لتزويدي بالمعلومات التي ساعدتني على إنجاز هذا البحث ، والعرفان الجميل الى جميع الأساتذة الافاضل لما قدموه لي من عون ومساعدة وتشجيع علمي ومعنوي أتمنى لهم كل الخير .

كما يسرني أن أتقدم بالشكر والامتنان للمدرس المساعد **لجين ابراهيم** في كلية العلوم التي مدت لي يد العون وأبدت روح التعاون والمساعدة ، والمدرس المساعد **ميعاد ناصر** في كلية التربية لتسهيل مهمة إنجاز البحث .

ومن الوفاء أن أقدم فائق شكري إلى زملائي من طلبة الدراسات العليا لاسيما زميلاتي **نهى عبد الباقر** لمدّها يد العون طيلة فترة إنجاز بحثي، وإلى كل من فانتني ذكره جزيل الشكر والتقدير وخالص الإمتنان الى الذين لا تتسع هذه الأسطر لذكرهم أسرتي لاسيما **أمي** الغالية التي زرعت التقائل في دربي عافاها الله و أطال في عمرها وأتمنى أن تفر عينها بي .

وفي الختام فما كان لهذا البحث أن يتم لولا عون الله سبحانه وتعالى فله الحمد أولاً وأخيراً

﴿لينا﴾

﴿الخلاصة﴾

تضمنت هذه الدراسة تحضير وتشخيص سلسلة من المشتقات الجديدة للبيرازولين، الأيزوكسازولين، أوكسازين، ثيازين، بيريدين، بيريميدين وبمسارات عدة :-

❖ المسار الأول :-

تضمنت الخطوة الأولى في هذا المسار تحضير مشتق الأزو (1) من تفاعل ملح كلوريد الدايزونيوم لمحلول (3- أمينوأسيوتوفينون) مع الأميدازول في وسط قاعدي.

الخطوة الثانية تضمنت مفاعلة المركب (1) مع (4- مثيل بنز الديهايد) في وسط قاعدي لتحضير مركب الكالكون (2) ، أما الخطوة الثالثة تفاعل فيها المركب (2) مع (الهيدرازين، الفنيل هيدرازين، 4,2- ثنائي نترو فنيل هيدرازين) لتحضير مشتقات البيرازولين (3,4,5) على التوالي، كذلك تم مفاعلة المركب (2) مع (هيدروكسيل أمين هيدروكلورايد) وبوجود وسط قاعدي لتحضير مشتق الأيزوكسازولين (6) ، كما تم مفاعلة المركب (2) بوجود وسط قاعدي مع (اليوريا والثايوريا) لتكوين مشتق الأوكسازين (7) ومشتق الثيازين (8) على التوالي وعُومل المركب (2) أيضاً مع (المالونونتريل، أثيل سيانو أسيتات) لتحضير مشتقات البيريدين (9,10) على التوالي، وأخيرا تم مفاعلة المركب (2) مع (كواندين هيدروكلورايد) في وسط قاعدي لتحضير مشتق البيريدين (11) .

❖ المسار الثاني :-

في الخطوة الأولى تضمنت مفاعلة المركب (1) مع (4- ثنائي مثيل أمينوبنز الديهايد) في وسط قاعدي لتحضير مركب الكالكون (12)، أما الخطوة الثانية تفاعل فيها المركب (12) مع (الهيدرازين، الفنيل هيدرازين، 4,2- ثنائي نترو فنيل هيدرازين) لتحضير مشتقات البيرازول (13,14,15) على التوالي، كذلك تم مفاعلة المركب (12) مع (هيدروكسيل أمين هيدروكلورايد) وبوجود وسط قاعدي لتحضير مشتق الأيزوكسازولين (16) ، كما تم مفاعلة المركب (12) بوجود وسط قاعدي مع (اليوريا، الثايوريا) لتكوين مشتق الأوكسازين (17) ومشتق الثيازين (18) على

التوالي و عُوْمَل المركب (12) أيضاً مع (المألونونتريل، أثيل سيانو أسيتات لتحضير مشتقات البيريدين (19,20) على التوالي، وأخيراً تم مفاعلة المركب (12) مع (كواندين هيدروكلورايد) في وسط قاعدي لتحضير مشتق البيريدين (21) .

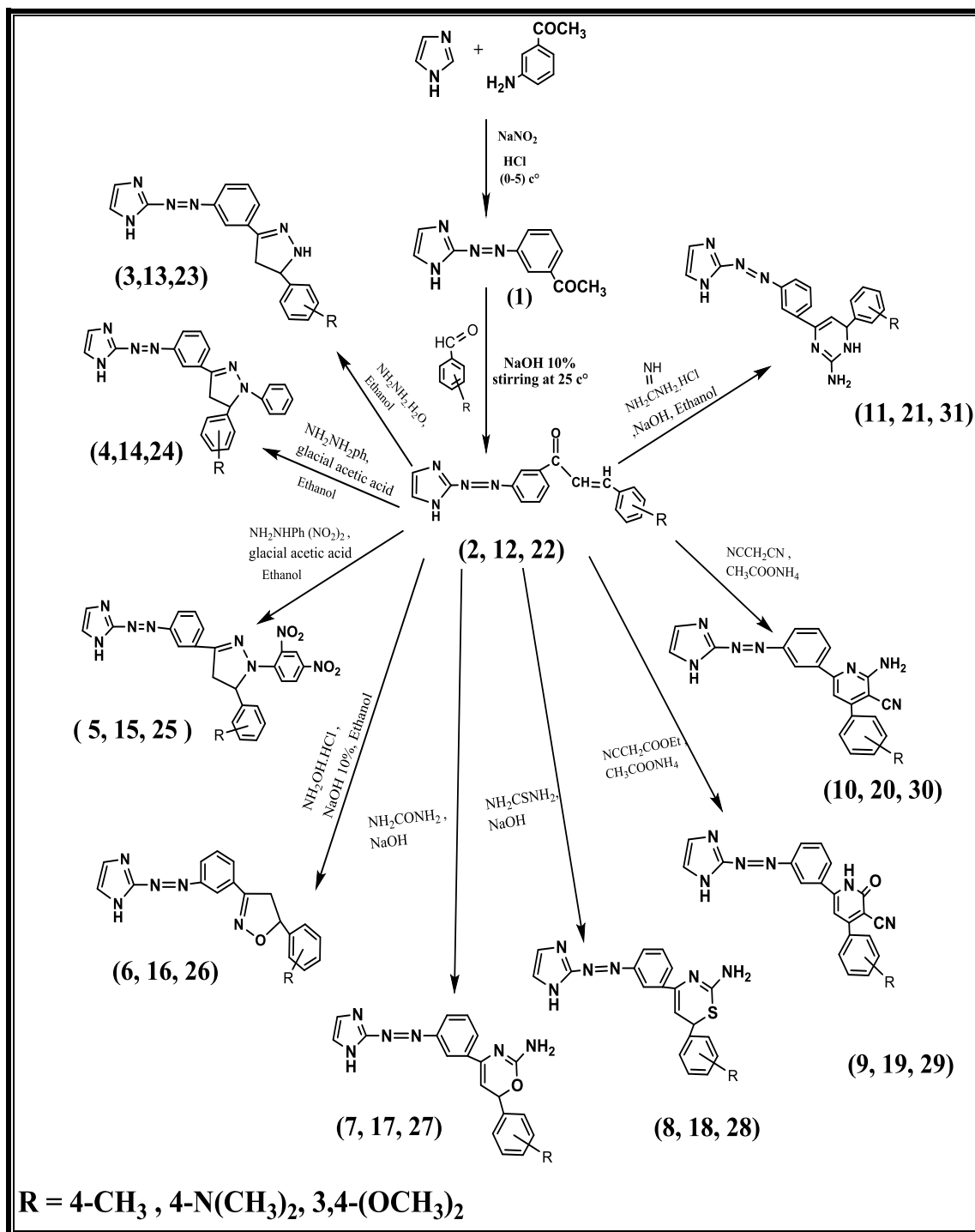
❖ المسار الثالث :-

الخطوة الأولى تضمنت مفاعلة المركب (1) مع (4- ثنائي مثيل أمينوبنزالديهايد) في وسط قاعدي لتحضير مركب الكالكون (22)، أما الخطوة الثانية عُْمَل فيها المركب (22) مع (الهيدرازين، الفنيل هيدرازين، 2,4- ثنائي نترو فنيل هيدرازين) لتحضير مشتقات البيرازولين (23,24,25) على التوالي، كذلك تم مفاعلة المركب (22) مع (هيدروكسيل أمين هيدروكلورايد) وبوجود وسط قاعدي لتحضير مشتق الأيزوكسازولين (26) ، كما تم مفاعلة المركب (22) بوجود وسط قاعدي مع (اليوريا، الثايوريا) لتكوين مشتق الأوكسازين (27) ومشتق الثيازين (28) على التوالي و عُوْمَل المركب (22) أيضاً مع (المألونونتريل، أثيل سيانو أسيتات) لتحضير مشتقات البيريدين (29,30) على التوالي، وأخيراً تم مفاعلة المركب (22) مع (كواندين هيدروكلورايد) في وسط قاعدي لتحضير مشتق البيريدين (31) .

تم متابعة جميع التفاعلات الكيميائية لتحضير المركبات قيد الدراسة باستخدام تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) و تم دراسة بعض الخواص الفيزيائية للمركبات المحضرة أيضاً.

وتم تشخيص المركبات المحضرة بوساطة مطيافية الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) ومطيافية الرنين النووي البروتوني $^1\text{H-NMR}$ والكربوني ($^{13}\text{C-NMR}$) .

بعد تشخيص المركبات طيفياً تم دراسة تأثيرها البايولوجي على نوعين من البكتريا وهي بكتريا *Staphylococcus aureus* من نوع موجبة لصبغة غرام (GramPositive) وبكتريا *Escherichiacoli* من نوع سالبة لصبغة غرام (GramNegative) المسببات للعديد من الامراض الشائعة ، وقد وجد أن للمركبات المحضرة فعاليات بايولوجية تتراوح بين مركبات ذات فعالية تثبيطية عالية الى غير فعالة . بعدها تم دراسة تأثير المركب الأكثر فعالية وهو المركب (21) على فعالية أنزيم كولين أستريز في مصل الدم .



مخطط يمثل تحضير مشتقات حلقيّة غير متجانسة جديدة من مشتقات الكالكون المحضرة

﴿المختصرات﴾

المختصر	الاسم
m.p	درجة الإنصهار
R _f	عامل الإستبقاء
¹ H-NMR	طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون
¹³ C- NMR	طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون 13
C ⁰	درجة سيليزية
DNA	الحمض النووي الرايبوزي منقوص الأوكسجين
DMSO	ثنائي مثيل سلفوكسايد
TLC	كروموتوغرافيا الطبقة الرقيقة
FTIR	طيف الأشعة تحت الحمراء
Me	مثيل
Ph	فنيل
pH	الأس الهيدروجيني
HIV	نقص المناعة البشرية
Nu	نيوكليوفيل
AChE	أستيل كولين أستريز
TMS	رباعي مثيل سيلان
ppm	جزء في المليون
DTNB	ثنائي ثايو ثنائي -2- نثرو حمض البنزويك
NADP	نيكوتيناميد أدينين ثنائي نوكليويد الفوسفات

﴿فهرست المحتويات﴾

الصفحة	الموضوع	التسلسل
الفصل الأول		
1	المقدمة	1
1	المركبات الحلقية غير المتجانسة	1-1
1	الإميدازول	2-1
4	التعويض الألكتروفيلى على حلقة الاميدازول	1-2-1
8	مركبات الأزو	3-1
10	مركبات أزو- أميدازول	1-3-1
12	الكالكونات	4-1
14	تحضير الكالكونات	1-4-1
16	البيرازولين	5-1
19	أيزوكسازولين	6-1
22	أوكسازين	7-1
25	ثيازين	8-1
27	البيريدين	9-1
29	البيريميدين	10-1
31	الفعالية البكتيرية	11-1
31	أنزيم أستيل كولين استريز	12-1
33	الهدف من البحث	13-1
الفصل الثاني		
34	المواد الكيميائية المستعملة	2-1
35	الأجهزة المستخدمة	2-2
36	طرائق تحضير المركبات	3-2
36	تحضير المركب (1)	1-2-3
37	تحضير الكالكونات (2,12,2)	2-2-3
37	تحضير مشتقات البيرازولين (3,13,23)	3-3-2
38	تحضير مشتقات البيرازولين (4-14-24-5-15-25)	4-3-2

39	تحضير مشتقات الأيزوكسازولين(6-16-26)	5-3-2
40	تحضير مشتقات الأوكسازين والثيازين(7-17-27-8-18-28)	6-3-2
41	تحضير مشتقات البريديين(9,10,19,20,29,30)	7-3-2
42	تحضير مشتقات البريميدين(11-21-31)	8-3-2
42	دراسة الفعالية البايولوجية	4-2
43	تحضير الوسط الزراعي	1-4-2
43	تحضير المحاليل	2-4-2
43	طريقة المعالجة	3-4-2
44	دراسة التأثير المثبط للمركب (21) على فعالية الأنزيم الكولين أستريز "Ch.E" في مصل دم الانسان	5-2
44	تحضير المحاليل	1-5-2
44	تعيين فعالية أنزيم الكولين أستريز في مصل دم الانسان بأستخدام طريقة "WHO" المحورة	2-5-2
45	تأثير المركب العضوي على فعالية انزيم الكولين أستريز في مصل دم الانسان	3-5-2
الفصل الثالث		
46	مقدمة عامة	1-3
46	أطياف الأشعة تحت الحمراء	2-3
46	تحضير وتشخيص المركب (1)	1-2-3
49	تشخيص المركبات (2-12-22)	2-2-3
51	تشخيص المركبات(3-5، 13-15، 23-25)	3-2-3
58	تشخيص المركبات (6,16,26)	4-2-3
60	تشخيص المركبات (7,8,17,18,27,28)	5-2-3
65	تشخيص المركبات (9,10,19,20,29,30)	6-2-3
70	تشخيص المركبات (11,21,31)	7-2-3
74	¹H-NMR Spectra أطياف الرنين النووي المغناطيسي	3-3
74	تشخيص المركب (1)	1-3-3
74	تشخيص المركب (2)	2-3-3
75	تشخيص المركب (3)	3-3-3

76	تشخيص المركب (4)	4-3-3
77	تشخيص المركب (5)	5-3-3
78	تشخيص المركب (6)	6-3-3
79	تشخيص المركب (7)	7-3-3
80	تشخيص المركب (8)	8-3-3
81	تشخيص المركب (9)	9-3-3
82	تشخيص المركب (10)	10-3-3
83	تشخيص المركب (11)	11-3-3
84	تشخيص المركب (12)	12-3-3
85	تشخيص المركب (13)	13-3-3
86	تشخيص المركب (14)	14-3-3
87	تشخيص المركب (15)	15-3-3
88	تشخيص المركب (16)	16-3-3
89	تشخيص المركب (17)	17-3-3
90	تشخيص المركب (18)	18-3-3
91	تشخيص المركب (19)	19-3-3
92	تشخيص المركب (20)	20-3-3
93	تشخيص المركب (21)	21-3-3
94	تشخيص المركب (22)	22-3-3
95	تشخيص المركب (23)	23-3-3
96	تشخيص المركب (27)	24-3-3
97	تشخيص المركب (29)	25-3-3
98	تشخيص المركب (30)	26-3-3
99	تشخيص المركب (31)	27-3-3
100	أطياف الرنين النووي المغناطيسي ($^{13}\text{C-NMR}$)	4-3
100	تشخيص المركب (1)	1-4-3
101	تشخيص المركب (2)	2-4-3
102	تشخيص المركب (4)	3-4-3

103	تشخيص المركب (5)	4-4-3
103	تشخيص المركب (6)	5-4-3
104	تشخيص المركب (7)	6-4-3
105	تشخيص المركب (8)	7-4-3
106	تشخيص المركب (9)	8-4-3
106	تشخيص المركب (10)	9-4-3
107	تشخيص المركب (11)	10-4-3
108	تشخيص المركب (12)	11-4-3
109	تشخيص المركب (13)	12-4-3
109	تشخيص المركب (14)	13-4-3
110	تشخيص المركب (15)	14-4-3
111	تشخيص المركب (16)	15-4-3
111	تشخيص المركب (17)	16-4-3
112	تشخيص المركب (18)	17-4-3
113	تشخيص المركب (19)	18-4-3
113	تشخيص المركب (20)	19-4-3
114	تشخيص المركب (21)	20-4-3
115	تشخيص المركب (22)	21-4-3
115	تشخيص المركب (27)	22-4-3
116	تشخيص المركب (29)	23-4-3
117	تشخيص المركب (30)	24-4-3
117	تشخيص المركب (31)	25-4-3
119	الفعالية الحيوية	5-3
121	تأثير المركب (21) على فعالية أنزيم كولين أستريز (Ch.E) في مصل دم الانسان	6-3
123	الأستنتاجات	7-3
124	الأعمال المستقبلية	8-3
129	المصادر	

﴿فهرست الأشكال﴾

الصفحة	الشكل	التسلسل
الفصل الأول		
1	تركيب الإמידازول	1-1
2	مشتق الاميدازول التي حضرها الباحث Shailesh P.Zala وجماعته	2-1
2	مشتقات الاميدازول التي حضرها الباحثان H. B'Bhatt and S. Sharma	3-1
4	يبين تركيب الاميدازول والاشكال الرنينية له	4-1
6	صبغة Sulphanilic azo imidazole المحضرة	5-1
6	مركب الأزو التي حضرها الباحث Papia Datta وجماعته	6-1
6	مركبات الازو المحضرة (NAIM، MePAIM، PAIM)	7-1
7	مركبات الازو اميدازول المستخدمة كمركبات دوائية	8-1
7	صبغة الازو المحضرة من قبل الباحثين Asaad A.A and Lamia.A.Rusin	9-1
8	المعقد الذي حضره الباحث S. SHANMUGA SUNDARA وجماعته RAJ	10-1
8	صبغة Azoimidazolium التي حضرها الباحث Alexander G.Tskhovrebov وجماعته	11-1
9	أصباغ الازو التي حضرها الباحث Poly M. Miladinova وجماعته	12-1
10	أصباغ الازو التي حضرها الباحث Keerthi Kumar.C.T وجماعته	13-1
10	صبغة الازو التي حضرها الباحث Amer J.Jarad وجماعته	14-1
11	مركب الازو الذي حضرته الباحثة Rehab A.M. Al-Hassani	15-1
12	ليكاند أزو- اميدازول الذي حضره الباحث Shawket Kadhim وجماعته Jawad	16-1
12	تحضير معقد ازو اميدازول المستخدم كحساس للأيونات	17-1
13	الصيغة العامة للكالكونات	18-1
14	الكالكونات التي حضرها الباحث Xianwen Fang وجماعته	19-1
14	الكالكونات التي حضرها الباحث Visakh Prabhakar وجماعته	20-1

15	الكالكونات التي حضرها الباحث S. El-Meligie وجماعته	21-1
15	تركيب مشتقات الكالكونات التي حضرها الباحث Demet CoGkun وجماعته	22-1
16	تركيب مشتقات الكالكونات التي حضرها الباحث-Gamal El-Din A.A. Abuo-Rahma وجماعته	23-1
16	تركيب البيرازولين	24-1
16	الأشكال التوتومرية للبيرازولين	25-1
19	مشتقات البيرازولين التي حضرها الباحث , Pravin O. Patil Sanjay B. Bar	26-1
19	تركيب الايزوكسازول، الايزوكسازولين والايوكسازوليدين	27-1
22	تركيب 1,2، 1,3 و 1,4- أوكسازين	28-1
23	مشتقات الاوكسازين المحضرة	29-1
24	مشتقات الاوكسازين التي قام بتحضيرها الباحثين Sayaji S. Didwagh and Pravina B. Piste	30-1
25	مشتقات الثيازين	31-1
27	تحضير nitro-substituted 1,3 thiazines	32-1
27	تركيب البيريدين	33-1
28	تحضير مشتقات السيانوبيريدين	34-1
29	التركيب العام للبيريدين	35-1
30	مشتقات البيريدين المحضرة	36-1
الفصل الثالث		
48	طيف FT-IR للمادة الأساس اميدازول	1-3
48	طيف FT-IR للمادة الأساس 3- امينواسيتوفينون	2-3
48	طيف FT-IR للمركب (1)	3-3
50	طيف FT-IR للمركب (2)	4-3
50	طيف FT-IR للمركب (12)	5-3
50	طيف FT-IR للمركب (22)	6-3
53	طيف FT-IR للمركب (3)	7-3
54	طيف FT-IR للمركب (13)	8-3
54	طيف FT-IR للمركب (23)	9-3

55	طيف FT-IR للمركب (4)	10-3
55	طيف FT-IR للمركب (14)	11-3
55	طيف FT-IR للمركب (24)	12-3
56	طيف FT-IR للمركب (5)	13-3
56	طيف FT-IR للمركب (15)	14-3
57	طيف FT-IR للمركب (25)	15-3
59	طيف FT-IR للمركب (6)	16-3
59	طيف FT-IR للمركب (16)	17-3
60	طيف FT-IR للمركب (26)	18-3
62	طيف FT-IR للمركب (7)	19-3
62	طيف FT-IR للمركب (17)	20-3
63	طيف FT-IR للمركب (27)	21-3
64	طيف FT-IR للمركب (8)	22-3
64	طيف FT-IR للمركب (18)	23-3
64	طيف FT-IR للمركب (28)	24-3
68	طيف FT-IR للمركب (9)	25-3
68	طيف FT-IR للمركب (19)	26-3
68	طيف FT-IR للمركب (29)	27-3
69	طيف FT-IR للمركب (10)	28-3
70	طيف FT-IR للمركب (20)	29-3
70	طيف FT-IR للمركب (30)	30-3
72	طيف FT-IR للمركب (11)	31-3
72	طيف FT-IR للمركب (21)	32-3
73	طيف FT-IR للمركب (31)	33-3
74	طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (1)	34-3
75	طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (2)	35-3
76	طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (3)	36-3
77	طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (4)	37-3

78	طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (5)	38-3
79	طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (6)	39-3
80	طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (7)	40-3
81	طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (8)	41-3
82	طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (9)	42-3
83	طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (10)	43-3
84	طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (11)	44-3
85	طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (12)	45-3
86	طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (13)	46-3
87	طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (14)	47-3
88	طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (15)	48-3
89	طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (16)	49-3
90	طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (17)	50-3
91	طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (18)	51-3
92	طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (19)	52-3
93	طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (20)	53-3
94	طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (21)	54-3
95	طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (22)	55-3
96	طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (23)	56-3
97	طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (27)	57-3
98	طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (29)	58-3
99	طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (30)	59-3
100	طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (31)	60-3
101	طيف $^{13}\text{C-NMR}$ للمركب (1)	61-3
102	طيف $^{13}\text{C-NMR}$ للمركب (2)	62-3
102	طيف $^{13}\text{C-NMR}$ للمركب (4)	63-3
103	طيف $^{13}\text{C-NMR}$ للمركب (5)	64-3
104	طيف $^{13}\text{C-NMR}$ للمركب (6)	65-3

105	طيف ^{13}C - NMR للمركب (7)	66-3
105	طيف ^{13}C - NMR للمركب (8)	67-3
106	طيف ^{13}C - NMR للمركب (9)	68-3
107	طيف ^{13}C - NMR للمركب (10)	69-3
108	طيف ^{13}C - NMR للمركب (11)	70-3
108	طيف ^{13}C - NMR للمركب (12)	71-3
109	طيف ^{13}C - NMR للمركب (13)	72-3
110	طيف ^{13}C - NMR للمركب (14)	73-3
110	طيف ^{13}C - NMR للمركب (15)	74-3
111	طيف ^{13}C - NMR للمركب (16)	75-3
112	طيف ^{13}C - NMR للمركب (17)	76-3
112	طيف ^{13}C - NMR للمركب (18)	77-3
113	طيف ^{13}C - NMR للمركب (19)	78-3
114	طيف ^{13}C - NMR للمركب (20)	79-3
114	طيف ^{13}C - NMR للمركب (21)	80-3
115	طيف ^{13}C - NMR للمركب (22)	81-3
116	طيف ^{13}C - NMR للمركب (27)	82-3
116	طيف ^{13}C - NMR للمركب (29)	83-3
117	طيف ^{13}C - NMR للمركب (30)	84-3
118	طيف ^{13}C - NMR للمركب (31)	85-3
119	تأثير المركبات المحضرة (31-1) على البكتريا Escherichia coli	86-3
120	تأثير المركبات المحضرة (31-1) على البكتريا نوع Staphylococcus aureus	87-3

﴿فهرست الجداول﴾

الصفحة	أسم الجدول	التسلسل
34	المواد الكيميائية المستخدمة واسم الشركة المجهزة ودرجة النقاوة	1-2
37	الخواص الفيزيائية للمركبات (22,12,2)	2-2
38	الخواص الفيزيائية للمركبات (23,13,3)	2-3
38	الخواص الفيزيائية للمركبات (25,15,5,24,14,4)	2-4
39	الخواص الفيزيائية للمركبات (26,16,6)	2-5
40	الخواص الفيزيائية للمركبات (8,7) ، (18,17) ، (28,27)	2-6
41	الخواص الفيزيائية للمركبات (30,29,20,19,10,9)	2-7
42	الخواص الفيزيائية للمركبات (31,21,11)	2-8
51	قيم FT-IR للمركبات (22,12,2,1) بوحدة cm^{-1}	1-3
57	قيم FT-IR للمركبات (5-3)،(15-13)،(25-23) بوحدة cm^{-1}	2-3
65	قيم FT-IR للمركبات (26,16,6)،(27,17,7)،(28,18,8) بوحدة cm^{-1}	3-3
73	قيم FT-IR للمركبات (11-9)،(21-19)،(30-29) بوحدة cm^{-1}	4-3
121	تأثير المركبات المحضرة على البكتريا المرضية (Escherichia coli, Staphylococcus aureus)	5-3
122	تأثير المركب (21) كمادة مثبطة	6-3
125	أسماء المركبات المحضرة (31-1) وصيغها التركيبية الكيميائية	7-3

﴿فهرست المخططات﴾

الصفحة	الشكل	التسلسل
الفصل الأول		
2	تحضير 1,2,4,5 - اميدازولات رباعية التعويض من الباحث Adel A. Marzouk وجماعته	1-1
3	مشتق الإמידازول التي حضرها الباحث Leyla Yurttas وجماعتها	2-1
3	مشتق الاميدازول ثلاثي التعويض التي قام بتحضيرها الباحث L. Sarala وجماعته	3-1
3	مشتق الاميدازول الذي حضره الباحث N.Kumar و جماعته	4-1
4	التعويض الباحث عن الالكترونات على حلقة الاميدازول	5-1
5	تحضير ليكاند صبغة الأزو NBTAT	6-1
5	تحضير الليكاند أزو-اميدازول (DMCPAI)	7-1
5	تحضير مشتق الاميدازول (HMePAI)	8-1
7	تحضير الكاشف (NPAI)	9-1
9	يبين تحضير عدد من صبغات الأزو التي حضرها الباحث Pagariya S.K وجماعته	10-1
11	ليكاند أزو - اميدازول الذي حضره الباحث Raheem T. Mahdi وجماعته	11-1
11	ليكاند أزو - اميدازول الذي حضره الباحث Alyaa K. Abass	12-1
13	معادلة عامة لتفاعل الكالكون مع الكواشف الباحثة عن النواة	13-1
14	تحضير الكالكون	14-1
15	تحضير مشتقات الكالكون من قبل Wenbo Chen وجماعته	15-1
17	مشتقات البيرازولين التي حضرها الباحثين Zahraa Talib Khudhair and Mehdi Salih Shihab	16-1
18	مشتقات البيرازولين التي حضرها الباحثين Omneya M. Khalil and Hanan M. Refaat	17-1
18	مسار تحضير مشتقات البيرازولين التي حضرها الباحث Nagihan Beyhan وجماعته	18-1
20	مشتقات الايزوكسازولين التي حضرها الباحث P V badadhe وجماعته	19-1
20	مشتقات الايزوكسازولين التي حضرها الباحث Rakesh	20-1

	Maurya وجماعته	
21	مشتقات الايزوكسازولين التي حضرها الباحث Prasanta Das وجماعته	21-1
21	مشتقات الايزوكسازولين التي حضرها الباحث Prabodh Chander وجماعته Sharma	22-1
22	مشتقات الايزوكسازولين التي حضرها الباحث Rajeev Bhimwal وجماعته	23-1
23	مشتق الاوكسازين التي حضرها الباحث Maher Abd El-Aziz وجماعته El-Hashash	24-1
24	مشتقات الاوكسازين المحضرة من قبل الباحثين أعلاه	25-1
24	خطوات تحضير مشتق الاوكسازين من قبل الباحث D. Jayaseelan وجماعته	26-1
26	خطوات تحضير مشتق الثيازين تحت أشعة المايكروويف	27-1
26	مخطط للمركبات التي حضرها الباحث Bharath Rathna وجماعته Kumar	28-1
26	مخطط لمركبات الثيازين المحضرة	29-1
28	تحضير مشتقات البيريدين	30-1
29	مشتقات البيريدين التي حضرها الباحث Sayed A. Ahmed وجماعته	31-1
30	تحضير مشتقات البيريدين	32-1
30	مسار تحضير مشتقات البيريدين	33-1
32	ميكانيكة عمل ألانزيم AChE عبر تكوين الوسطي أستيل-أنزيم	34-1
الفصل الثالث		
47	معادلة وميكانيكية تحضير المركب (1)	1-3
49	معادلة وميكانيكية تحضير المركبات (22,12,2)	2-3
52	معادلات وميكانيكيات تحضير المركبات (4-3)، (15-13)، (23-25)	3-3
58	معادلة وميكانيكية تحضير المركبات (26,16,6)	4-3
60	معادلات وميكانيكية تحضير المركبات (27,17,7)، (28,18,8)	5-3
66	معادلات وميكانيكيات تحضير المركبات (29,19,9)، (30,20,10)	6-3
71	معادلة وميكانيكية تحضير المركبات (31,21,11)	7-3



القصل الأول

المقدمة

Introduction

(1-1) المركبات الحلقية غير المتجانسة Heterocyclic compounds

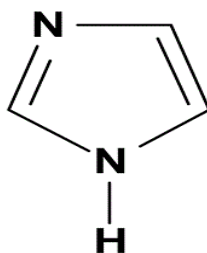
هي المركبات العضوية ذات النظام الحلقي، يتكون تركيبها من الكربون وذرة أخرى مغايرة للكربون واحدة على الأقل مثل ذرات البورون، الفسفور، الزرنيخ، الانتيمون، بيزموث، السيليكون، القصدير و الأكثر إنتشاراً ذرات النتروجين، الاوكسجين والكبريت.(1)

تتواجد العديد من المركبات الحلقية غير المتجانسة بشكل طبيعي وتكون فعالة بايولوجياً كما في الفيتامينات (الثيامين B1، الرايبوفلافين B2، النياسين B3 وحمض الاسكوربيك C) كذلك تتواجد في الهيموكلوبين وصبغة الكلوروفيل والبنسلين الخ.(2)

تتميز هذه المركبات بمداهها الواسع من التطبيقات فهي تُعد من المركبات التي تستخدم بوصفها مستحضرات صيدلانية، وكماويات زراعية ومنتجات بيطرية كذلك مضادات الأوكسدة، ومثبطات التآكل و مجموعة متنوعة من الوظائف الأخرى (3) من جانب آخر لها تطبيقات سريرية أيضا بوصفها أدوية مضادة للأورام أو مضادات للفيروسات، الفطريات و الالتهابات.(4)

(2-1) الاميدازول Imidazole

مركب حلقي خماسي غير متجانس ذو قطبية عالية(5) وذو استقرارية عالية تجاه الحرارة، الحامض، القاعدة والعوامل المؤكسدة والمختزلة.(6,7)

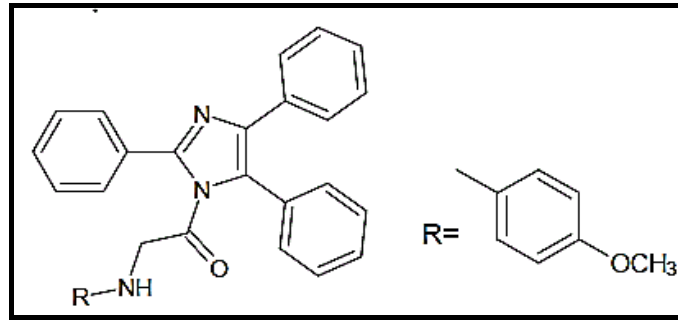


الشكل (1-1) تركيب الاميدازول

جزئية الاميدازول تدخل في تركيب الحامض الاميني الهيستيدين و في تركيب قاعدة الحامض النووي DNA والبيورينات و الهستامين و البايوتين.(8)

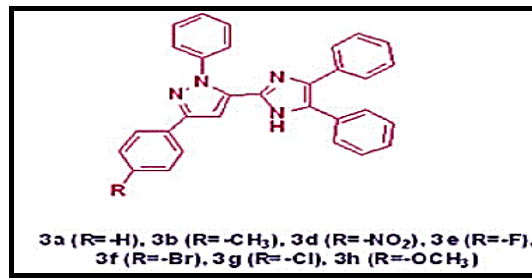
بسبب الخاصية العلاجية العالية للاميدازول و المدى الواسع لأدويتها السريرية فقد اتجه الباحثون الى تحضير عدد كبير من العلاجات الكيماوية ومنها مضادات السرطان، مضادات التخثر، مضادات الالتهابات، مضادات للجراثيم، مضادات السكري والملاريا(9)، مضادات للفيروسات ومضادات الاكثئاب.(10)

فقد قام الباحث Shailesh P.Zala وجماعته (11) بتحضير مشتق الإيميدازول الموضح أدناه ودراسة فعاليتها البيولوجية المضادة للإلتهابات والميكروبات.



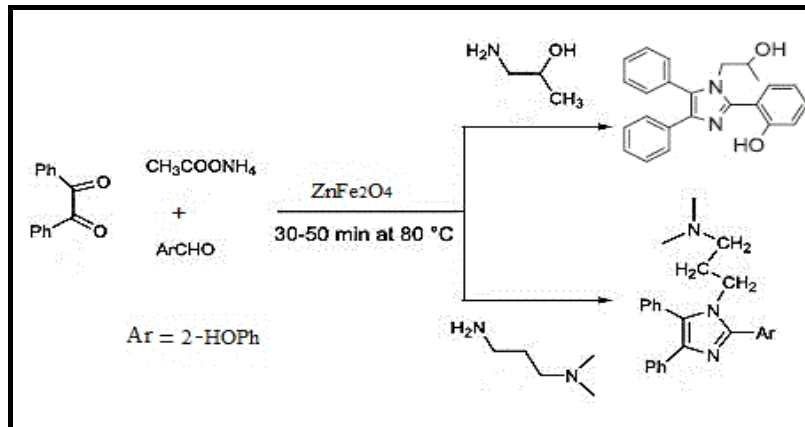
الشكل (2-1) مشتق الاميدازول التي حضرها الباحث Shailesh P.Zala وجماعته

كما قام الباحثان H. B'Bhatt and S.Sharma (12) بتحضير سلسلة من مشتقات الاميدازول و البيرازول ودراسة نشاطها ضد الميكروبات حيث أظهرت فعالية من متوسطة الى عالية ضد السلالات المختارة .



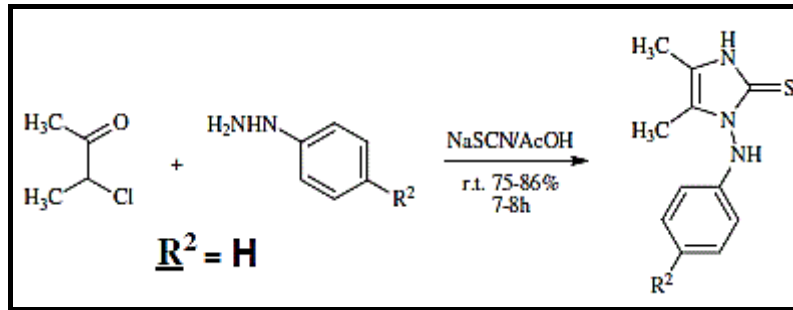
الشكل (3-1) مشتقات الاميدازول التي حضرها الباحثان H. B'Bhatt and S. Sharma

أما الباحث Adel A. Marzouk وجماعته (13) فقد قاموا بتحضير مشتقات للإيميدازول المتعددة التعويض تحت ظروف خالية من المذيبات وإختبار فعاليتها البيولوجية المضادة للإلتهابات .



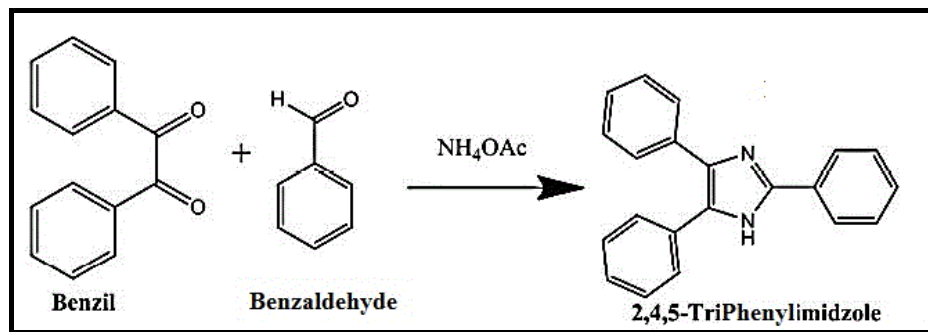
المخطط (1-1) تحضير 5,4,2,1 - ايميدازولات رباعية التعويض من الباحث Adel A. Marzouk وجماعته

كما تمكنت الباحثة Leyla Yurttas وجماعته⁽¹⁴⁾ من تحضير مشتق الإמידازول وتقييم فعاليتها البيولوجية كمضادات للبكتريا والفطريات ومرض السرطان .



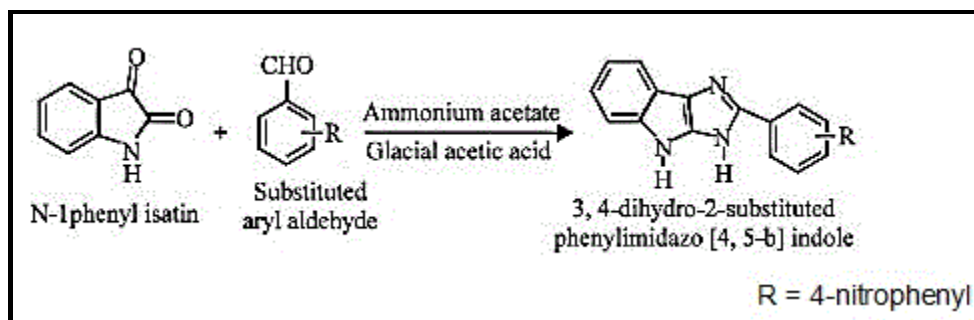
المخطط (2-1) مشتق الإמידازول التي حضرها الباحث Leyla Yurttas وجماعته

كما تم تحضير عدد من المشتقات للإמידازول ثلاثي التعويض من قبل الباحثة L. Sarala وجماعتها⁽¹⁵⁾ ودراسة الفعالية البيولوجية على عدد من انواع البكتريا حيث أظهرت فعالية جيدة لها .



المخطط (3-1) تحضير مشتق الاميدازول ثلاثي التعويض التي قام بتحضيرها الباحث L. Sarala وجماعته

وقام الباحث N.Kumar وجماعته⁽¹⁶⁾ بتحضير مشتق الإמידازول الجديد والتي أظهرت الدراسة فعاليتها العالية ضد التشنج .

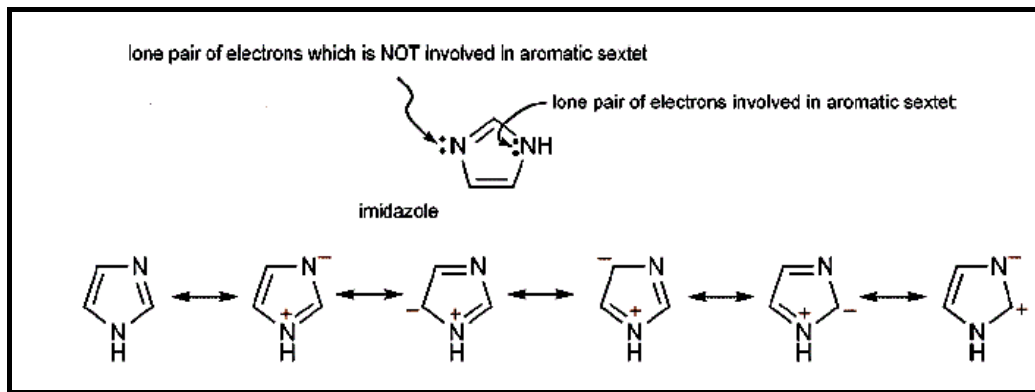


المخطط (4-1) تحضير مشتق الاميدازول الذي حضره الباحث N.Kumar وجماعته

(1-2-1) التعويض الالكتروفيلي على حلقة الاميدازول

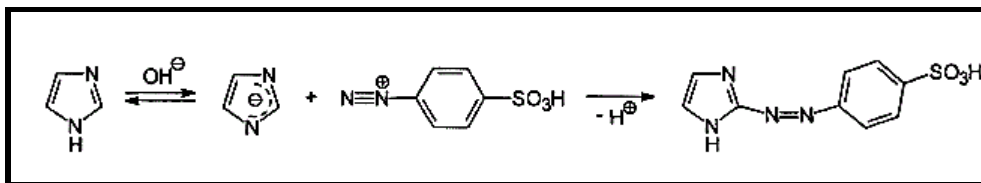
Electrophilic substitution on imidazol ring

يمتلك الاميدازول شكلين متكافئين ايزومرين لأن البروتون يمكن أن يقع على أي من ذرتي النيتروجين في الحلقة، ويعتبر مركب اروماتي لأنه يحتوي على ستة الكترونات من نوع باي في الحلقة حيث يحتوي على مزدوج من الألكترونات من النتروجين الحاملة للبروتون والأخر من الذرات الأربعة المتبقية و يظهر الاميدازول الخاصية الامفوتيرية أي أنه يعمل كمستقبل وواهب للالكترونات في الوقت نفسه أي أن له دور حامضي وقاعدي . (19-17)



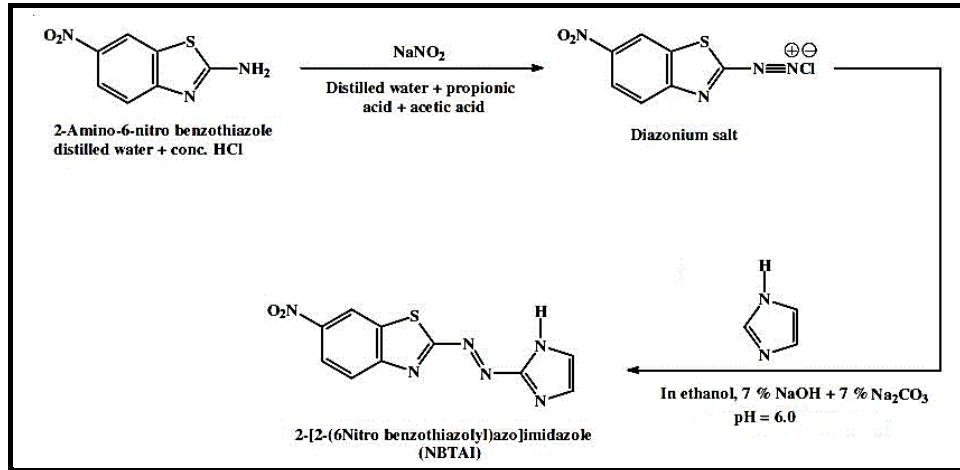
الشكل (1- 4) يبين تركيب الاميدازول والاشكال الرنينية له

يتميز الاميدازول بأنه أكثر عرضة من الثيازول ،الثايوفين، الفيوران والبيرازول للهجوم الباحث عن الالكترونات ، حيث أن التعويض الباحث عن الالكترونات يحدث على الموقع 4 و 5 في حلقة الاميدازول⁽²⁰⁾ وخلافا لما سبق يحدث الهجوم الباحث عن الالكترونات في الموقع 2 لحلقة الاميدازول عند الازدواج مع الازو وتبادل الديوتيريوم في الوسط القاعدي . (22,21)



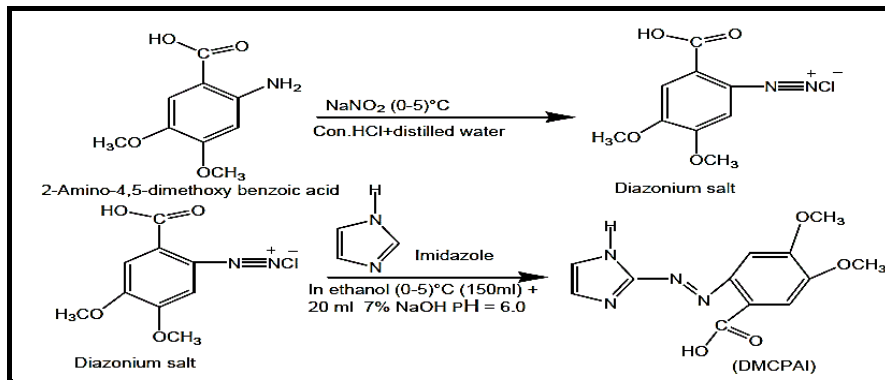
المخطط (5-1) التعويض الباحث عن الالكترونات على حلقة الاميدازول

فقد قام الباحث khalid j. AL-Adilee وجماعته⁽²³⁾ بتحضير صبغة أزو تتضمن تعويض باحث عن الالكترونات على الموقع 2 لحلقة الاميدازول الذي يدخل في تركيب هذه الصبغة ، كما في المخطط التالي.



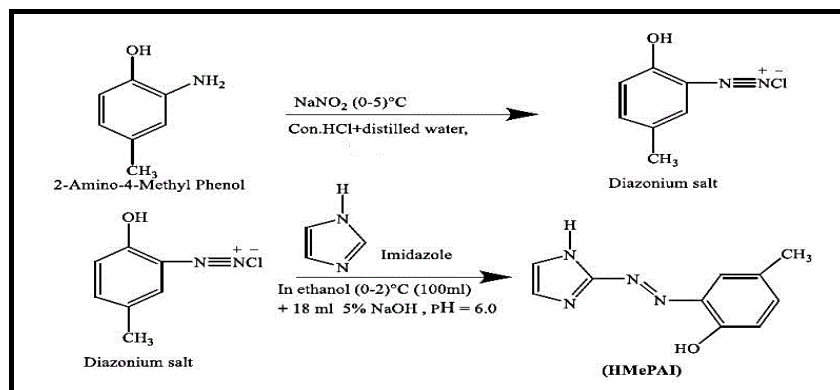
المخطط (6-1) تحضير ليكاند صبغة الازو NBTAT

كما قام الباحث Mohammed N Dawood وجماعته (24) وجماعته بتحضير المركب 2-[2-(4,5-Di Methoxy carboxy phenyl) azo]-Imidazole, (DMCPAI) وذلك بحسب التفاعل أدناه .



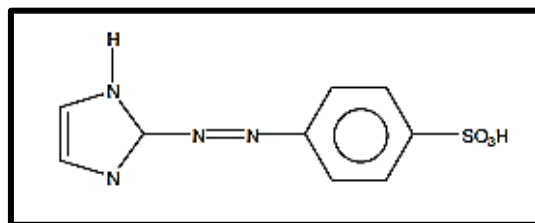
المخطط (7-1) تحضير الليكاند أزو-اميدازول (DMCPAI)

كما قام Saad A. Atyha (25) بتحضير الليكاند 2-[2-(1-هايدروكسي-4-مethyl فنيل) أزو]-اميدازول في خطوتين الأزوتة والازدواج .



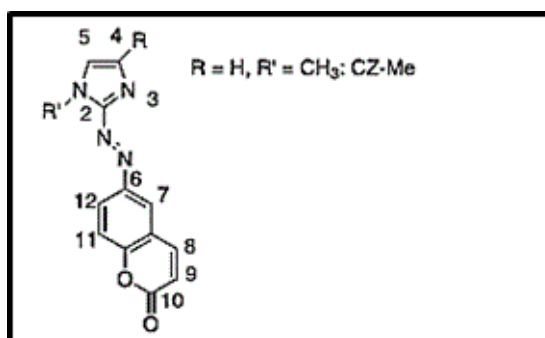
المخطط (8-1) تحضير مشتق الاميدازول (HMePAI)

اما الباحث H. J. Mohamed وجماعته⁽²⁶⁾ فقد حضروا صبغة الازو Sulphanilic azo imidazole dye ثم درسوا إزالة هذه الصبغة من المحلول المائي بواسطة الإمتزاز على الفحم Charcoal .



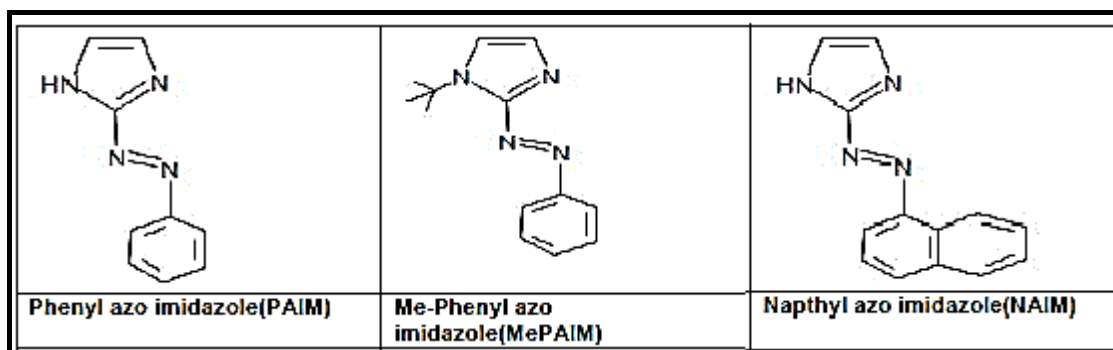
الشكل (1-5) صبغة Sulphanilic azo imidazole المحضرة

علاوة على ذلك قام الباحث Papia Datta وجماعته⁽²⁷⁾ بتحضير المركبات والموضح أدناه ودراسة خصائصها الالكترونية والضوئية .



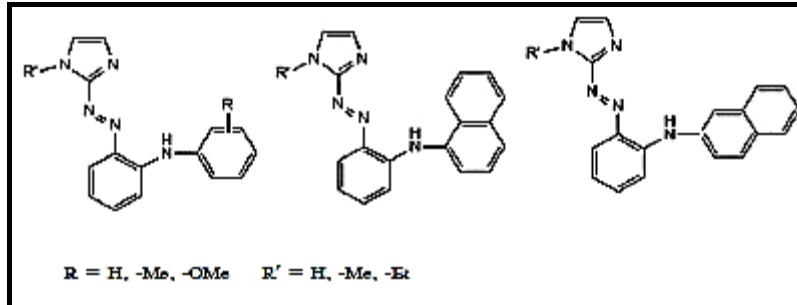
الشكل (1-6) مركب الازو الذي حضره الباحث Papia Datta وجماعته

اما الباحثان Somnath Sau and Prithwiraj Byabartta⁽²⁸⁾ فقد قاما بتحضير المركبات Phenyl azo imidazole (PAIM) و Naphthyl azo imidazole (NAIM) و Me-Phenyl azo imidazole (MePAIM) ثم دراستها من الناحية الطيفية والكهربائية ، أشكال المركبات موضحة بالشكل أدناه :



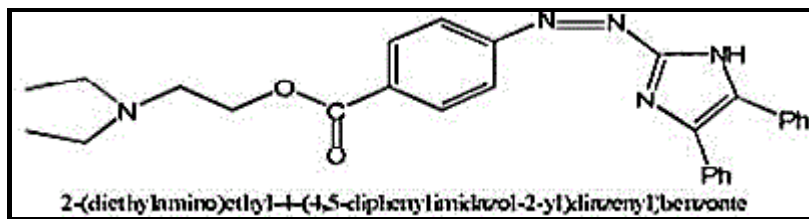
الشكل (1-7) مركبات الازو المحضرة (NAIM، MePAIM، PAIM)

فضلاً على ذلك قام الباحث Sayantan Pradhan وجماعته⁽²⁹⁾ بدراسة سلسلة من مركبات الأزو اميدازول المحضرة ونشاطها كمركبات دوائية جيدة لمرض السل .



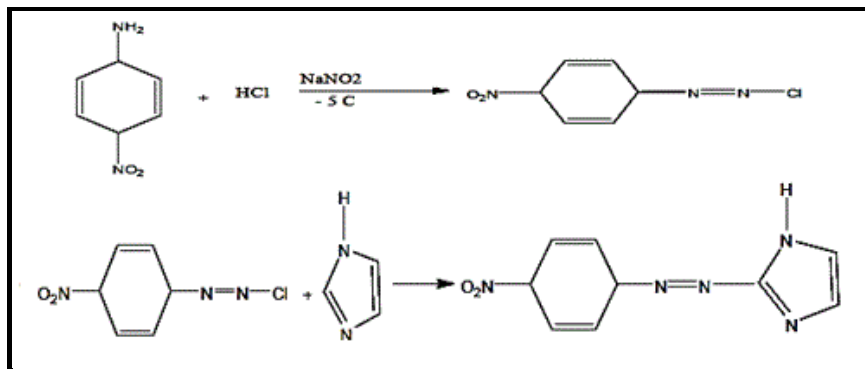
الشكل (1-8) مركبات الأزو اميدازول المستخدمة كمركبات دوائية

وقام الباحثان Asaad A.A and Lamia.A.Rusin⁽³⁰⁾ بتحضير صبغة الأزو 2- (Procaine) azo)-4,5-diphenyl imidazole ودراسة خصائصها الحامضية والقاعدية في قيم pH مختلفة ، وتركيب الصبغة موضح في الشكل أدناه :



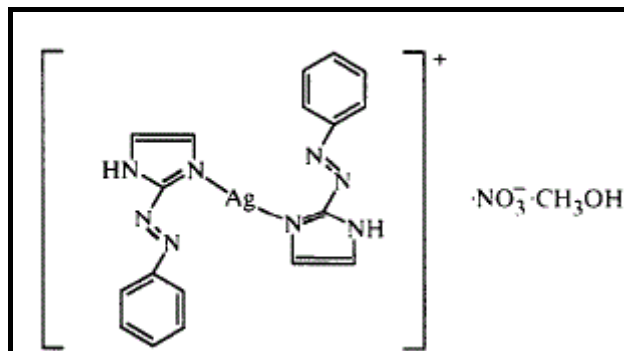
الشكل (1-9) صبغة الأزو المحضرة من الباحثين اعلاه

أما الباحثان Azhar A. Ghali and Dhiaa Z. Mashkour⁽³¹⁾ فقد قاما بتحضير 4- (Nitro phenyl azo imidazole) وإستخدامه كاشفاً عضوياً في إستخلاص النحاس من المحاليل المائية وتحضير المركب موضح في المخطط أدناه :



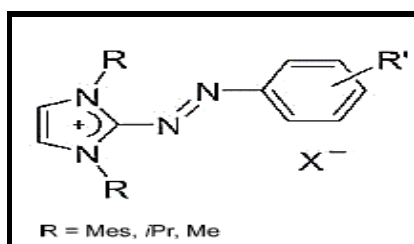
المخطط (1-9) تحضير الكاشف (NPAI)

أما الباحث S. Shanmuga Sundara Raj وجماعته⁽³²⁾ فقد قاموا بتحضير معقد الفضة (2- فنيل أزو) اميدازول ودراسة الهيكل الجزيئي له .



الشكل (1- 10) المعقد الذي حضره الباحث S. Shanmuga Sundara Raj وجماعته

كما قام الباحث G.Tskhovrebov Alexander وجماعته⁽³³⁾ بتحضير صبغة Azoimidazolium كما موضح في الشكل أدناه :



الشكل (1- 11) صبغة Azoimidazolium التي حضرها الباحث Alexander G. Tskhovrebov وجماعته

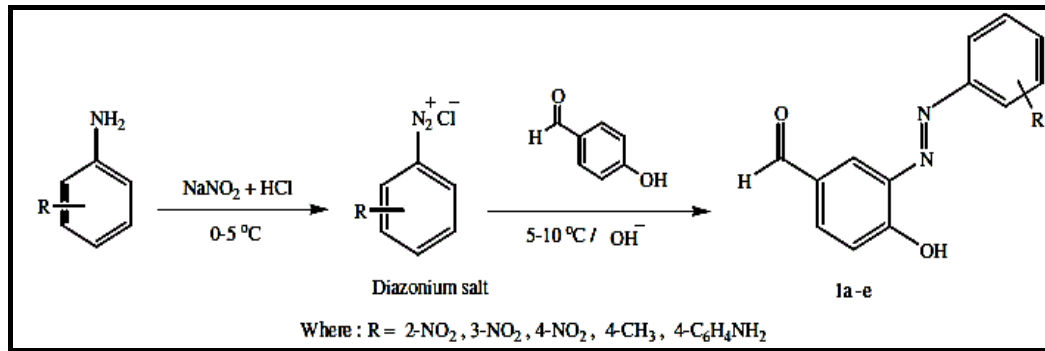
(3-1) مركبات الأزو Azo compounds

تعد مركبات الأزو من المركبات العضوية التي تحتوي على الأقل مجموعة أزو واحدة (-N=N) والمرتبطة مع نظام أروماتي أو حلقي غير متجانس واحد أو أكثر.^(34,35) المجاميع على جانبي ذرتي مجموعة الأزو ذات أهمية لدورها في إظهار لون الصبغة⁽³⁶⁾ حيث تعطي هذه المركبات ألواناً زاهية كثيفة كالأحمر، الأصفر، الأزرق، البرتقالي والأخضر وتعزى هذه الألوان الى وجود المجاميع (C=C، N=O، N=N، الحلقات العطرية، C=O و NO₂).⁽³⁷⁾ تمتاز مركبات الأزو بخصائص تقنية جيدة مثل الثبات ضد العوامل الجوية والضوء ومقاومة المذيبات والماء ، و لذلك استخدمت في مجالات مختلفة منها تلوين بعض المواد مثل

الفصل الأول.....introduction

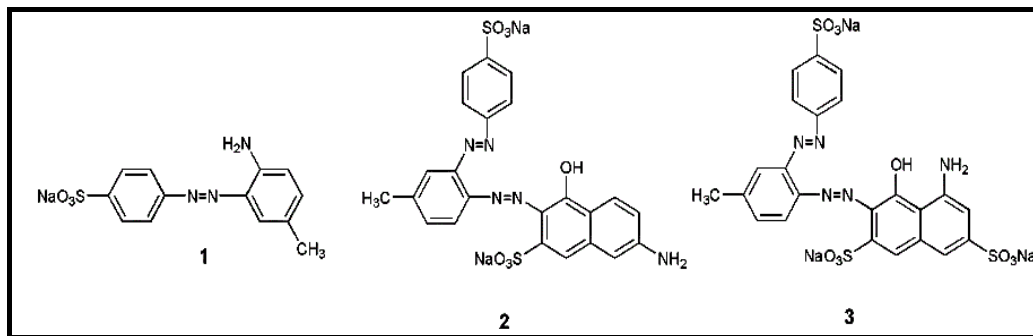
البلاستيك و صباغة ألياف النسيج، كما استخدمت في الدراسات الطبية البايولوجية والتطبيقات المتقدمة في التحضير العضوي. (38) من جانب آخر عرفت هذه المركبات بأهميتها البايولوجية ودورها كمطهرات و مكافحة مرض السكري، مضادة للالتهابات وكذلك في العلاج الضوئي وهو نوع جديد من العلاج للأورام وغيرها من الأمراض. (39)

قام العديد من الباحثين بتحضير مشتقات الازو ومنهم الباحث Pagariya S.K وجماعته الذي حضر مجموعة من مركبات الازو المختلفة التعويض طبق نشاطها على البكتريا إذ أظهرت فعالية ضد انواع البكتريا المختارة (40).



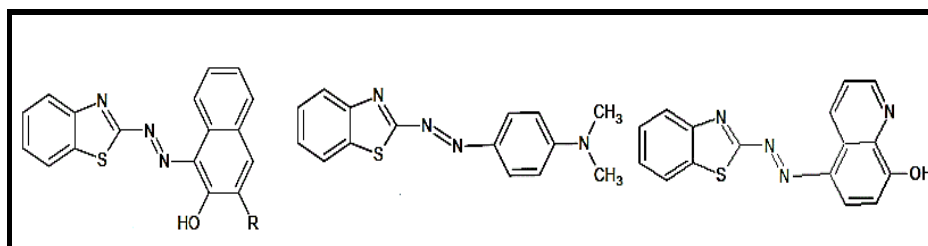
المخطط (10-1) يبين تحضير عدد من صبغات الازو التي حضرها الباحث Pagariya S.K وجماعته

اما الباحثة Poly M. Miladinova وجماعته (41) فحضرنا ثلاثة انواع من مركبات الازو وتم تطبيقها كأصباغ على الصوف وتبين لهم ثباتها الجيد، ومقاومتها للغسل والفرك .



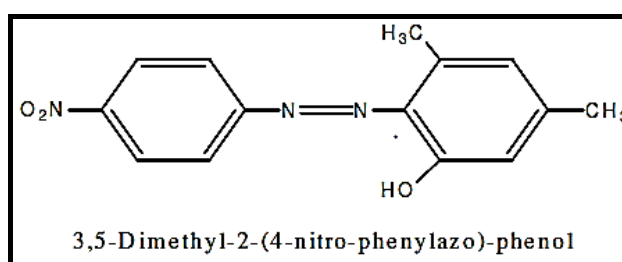
الشكل (1-12) اصباغ الازو التي حضرها الباحثة Poly M. Miladinova وجماعته

كذلك الباحثة Keerthi Kumar.C.T وجماعته (42) حضرنا سلسلة من هذه الصبغات ودرسوا نشاطها البايولوجي وتبين لهم نشاطها ضد الميكروبات و الأكسدة .



الشكل (1- 13) اصباغ الازو التي حضرها الباحث Keerthi Kumar.C.T وجماعته

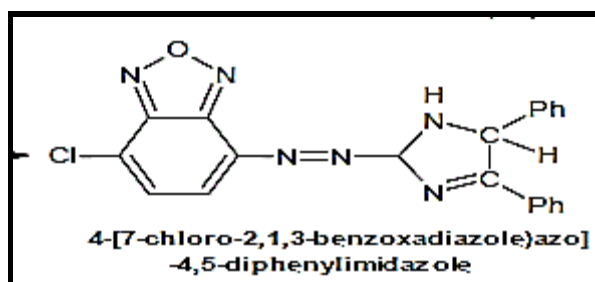
من جانب آخر تمكن الباحث Amer J.Jarad وجماعته⁽⁴³⁾ من تحضير مركب أزو واختباره كمثبط لانزيم كولين استريز cholinesterase inhibitor .



الشكل (1- 14) صبغة الازو التي حضرها الباحث Amer J.Jarad وجماعته

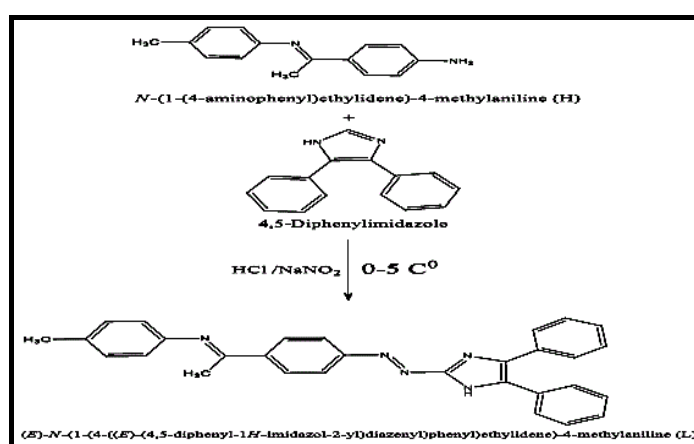
(1-3-1) مركبات أزو- أميدازول Azo –imidazol compounds

حلقة الاميدازول تُعد من المركبات الواسعة الاستخدام في مجالات الكيمياء والاحياء هوماشجع على تحضيرمدى واسع لمشتقات الايميدازول ومنها مركبات الازو اميدازول المهمة التي تحتوي على المجموعة الوظيفية أزوايمين (-N=N-C=N-) ⁽⁴⁴⁾ التي تدخل في مجالات التكنولوجيا والطب والعلوم ويعتمد استخدامها على طريقة التطبيق والتركيب الكيميائي وبصورة عامة تستخدم في عمليات صباغة الصوف، الحرير، المطاط ، البلاستيك، القطن، الطباعة، وتدخل في تركيب بعض الادوية المثبطة للجراثيم ومن استخداماتها المهمة الاخرى بوصفها كواشف تحليلية لتحديد بعض الايونات المعدنية اضافة لقدرتها على التناسق بروابط كيليتية. ⁽⁴⁵⁾ ومن هذه التوجهات حول تحضير هذه المركبات قامت الباحثة Rehab A.M.Al-Hassani ⁽⁴⁶⁾ بتحضير مركب الازو اميدازول ودراسة فعاليته على الفطريات .



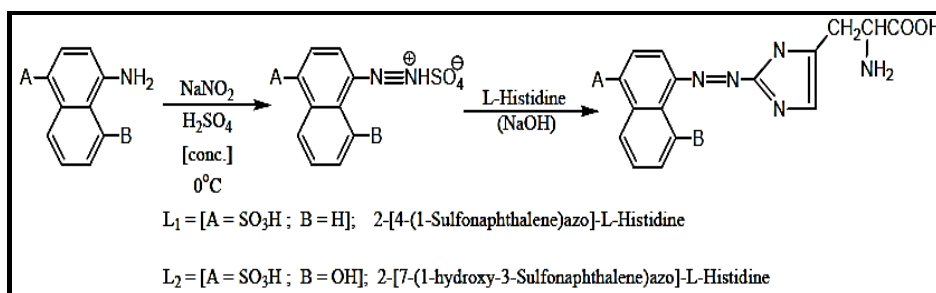
الشكل (15-1) مركب الأزو الذي حضرته الباحثة Rehab A. M. Al-Hassani

كما قام الباحث Raheem T. Mahdi وجماعته⁽⁴⁷⁾ بتحضير أزو اميدازول كما في التفاعل ادناه



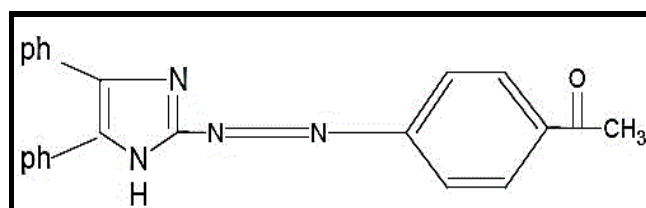
المخطط (11-1) ليكاند أزو- اميدازول الذي حضره الباحث Raheem T. Mahdi وجماعته

علاوة على ذلك حضرت الباحثة Alyaa K. Abass⁽⁴⁸⁾ ليكاند أزو هيسثيديين عن طريق ازدواج الاخير في الموقع 2 لطفة الاميدازول التي تدخل في تركيبه مع ملح ديازونيوم مناسب ودراسة نشاطها البيولوجي ضد نوعين من البكتريا (الإشريكية القولونية والمكورات العنقودية الذهبية) .



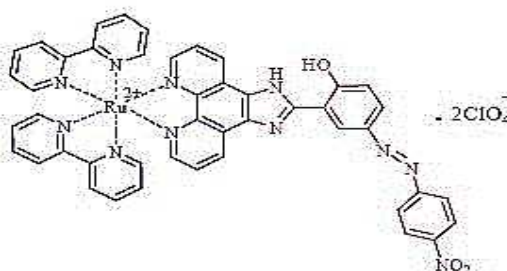
المخطط (12-1) ليكاند أزو - اميدازول الذي حضره الباحث Alyaa K. Abass

أما الباحث Shawket Kadhim Jawad وجماعته⁽⁴⁹⁾ فقد حضروا الليكاند 2-[4-Carboxy methyl phenyl azo]-4,5-diphenyl imidazole كما في الشكل ادناه .



الشكل (1-16) تحضير ليكاند أزو - اميدازول الذي حضره الباحث Shawket Kadhim Jawad وجماعته

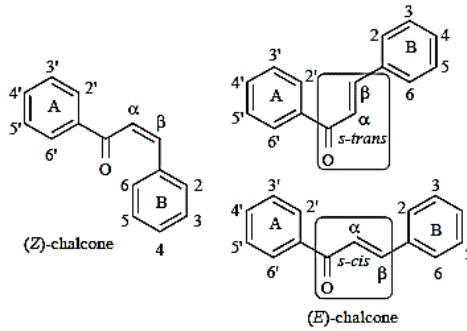
كما قام الباحثان Hamid Khanmohammadi and Khatereh Rezaeian⁽⁵⁰⁾ بتحضير معقد للاميدازول ودراسة خواصه كحساسات (Sensors) للكشف النوعي عن الأنيونات غير العضوية .



الشكل (1-17) تحضير معقد أزو اميدازول المستخدم كحساس للأنيونات

(4-1) الكالكونات Chalcones

مركبات عضوية تنتمي الى عائلة فلافونات معروفة أيضاً بأسم 1,3-diarylprop-2-en-1-one ، تتواجد بشكل طبيعي بهيئة كيتونات α ، β - غير مشبعة مع حلقتين أروماتية (A , B)⁽⁵¹⁾ ، وتنتشر على نطاق واسع في الخضروات والفواكه والتوابل والشاي وغيرها وتظهر هذه المركبات في وضعيات فراغية مختلفة وتعتمد خواصها على معوضات الحلقات العطرية بالإضافة الى مجموعة الكربونيل ، الاصرة المزدوجة الالكينية المجاورة للكربونيل تظهر في وضعيتين (E) ترانس و (Z) سيز حيث ان الوضعية ترانس ثرموديناميكيا هي الاكثر إستقراراً.⁽⁵²⁾

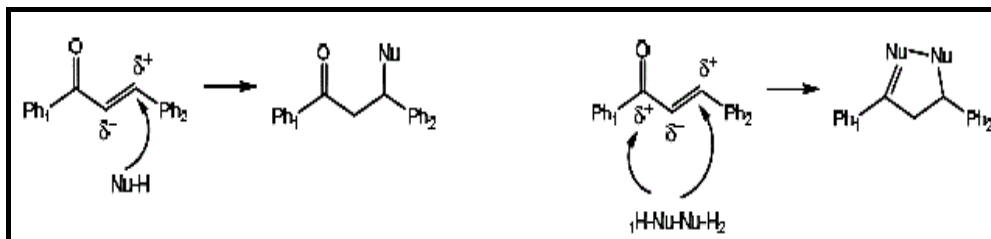


الشكل (1- 18) الصيغة العامة للكالكونات

وجود المجموعة الفعالة (—C(=O)—CH=CH—) في تركيب الكالكون تجعله يملك مدى واسعاً من الفعاليات البيولوجية⁽⁵³⁾ لذلك فهي تحتل مكانة مهمة في الكيمياء الطبية والحيوية بسبب خواصها العلاجية المحاربة للسرطان والالتهابات⁽⁵⁴⁾ ، الجراثيم والفيروسات⁽⁵⁵⁾ ، مضادات الاكسدة والفطريات⁽⁵⁶⁾ ، مكافحة فيروس نقص المناعة البشرية HIV و السل و الاورام ، فضلاً عن عمله كمسكن⁽⁵⁷⁾ ومكافحة ارتفاع ضغط الدم ، عدم انتظام ضربات القلب ، النقرس ، مكافحة القلق والتشنج والسمنة ومكافحة مرض السكري^(58,59) .

فضلاً على ذلك تعد الكالكونات مركبات وسطية لتحضير العديد من المركبات الحلقية غير المتجانسة مثل بيرازولين ، الاوكسازولين ، الثيازين ، الأوكسازين والبيريميدين الخ وذلك لاحتوائها على اصرة مزدوجة متعاقبة تؤدي الى عدم تركز الألكترونات باي π وهذا يقلل من خاصيتها الالكتروفيلية⁽⁶⁰⁾ .

عند تفاعل الكالكونات مع الكواشف الباحثة عن النواة لتحضير مركبات حلقية غير متجانسة فإنها تعمل ككاشف باحث عن الالكترونات حسب تفاعل اضافة مايكل ، حيث في تفاعل التكاثر الحلقي تعمل الكالكونات ككاشف ثنائي باحث عن الالكترونات تتفاعل مع كاشف ثنائي باحث عن النواة كما في المعادلة العامة أدناه⁽⁶¹⁾ .

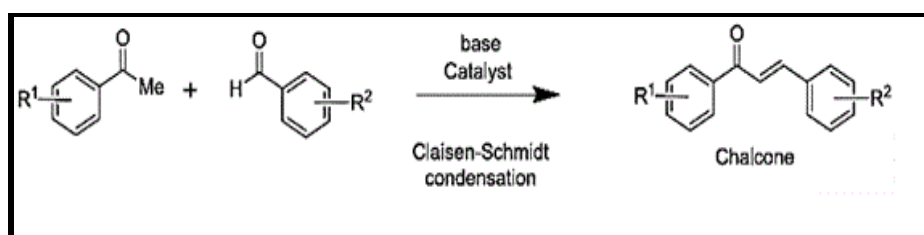


المخطط (13-1) معادلة عامة لتفاعل الكالكون مع الكواشف الباحثة عن النواة

chalcones synthesis

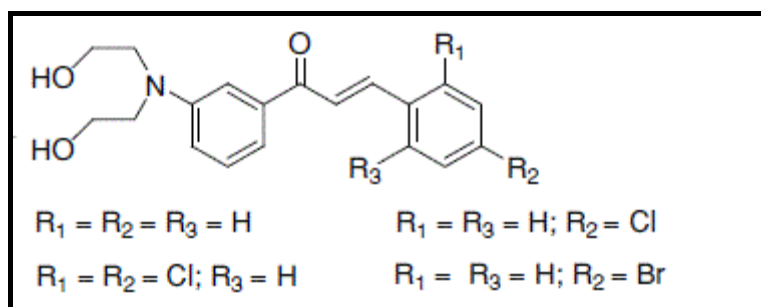
(1-4-1) تحضير الكالكونات

تحضر الكالكونات ومشتقاتها بطرق مختلفة وأشهرها عن طريق تكاثف كليزن- شميدت Claisen-Schmidt condensation لكميات متساوية من الديهايدات أروماتية وكيونات أروماتية (62) بوجود قاعدة قوية في مذيب قطبي . (63، 64)



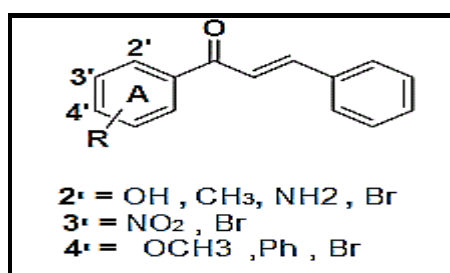
المخطط (14-1) تحضير الكالكون

ونظرا لأهمية هذه المركبات فقد توجه الاهتمام نحو تحضيرها ودراسة فاعليتها وتطبيقاتها وممن عني بذلك الباحث Xianwen Fang وجماعته (65) إذ قاموا بتحضير سلسلة من الكالكونات عن طريق تفاعل الألدول ودراسة فاعليتها على الميكروبات .



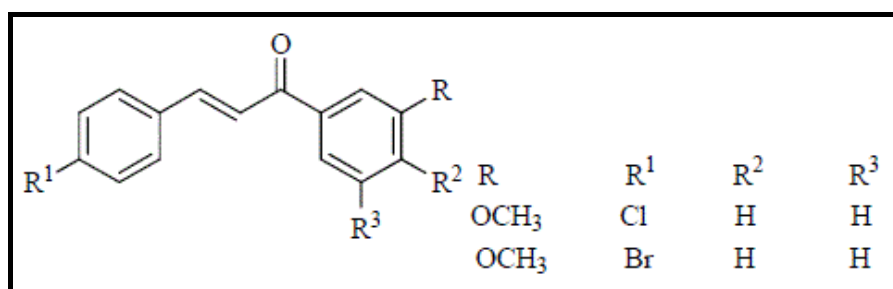
الشكل (1- 19) الكالكونات التي حضرها الباحث Xianwen Fang وجماعته

أما الباحث Visakh Prabhakar وجماعته (66) فقد حضروا الكالكونات بتفاعل كليزن- شميدت وتم اختبار فاعليتها كمضادات للأكسدة والالتهابات .



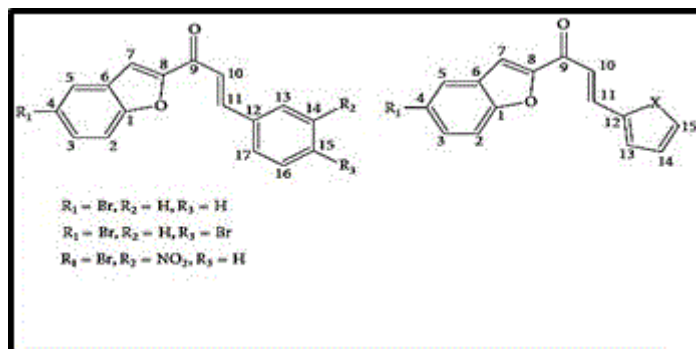
الشكل (1- 20) الكالكونات التي حضرها الباحث Visakh Prabhakar وجماعته

كما أثبتت الدراسة التي قام بها الباحث S. El-Meligie وجماعته (67) على سلسلة من مشتقات الكالكونات المحضرة نشاطها العالي ضد الخلايا السرطانية في الثدي والكبد .



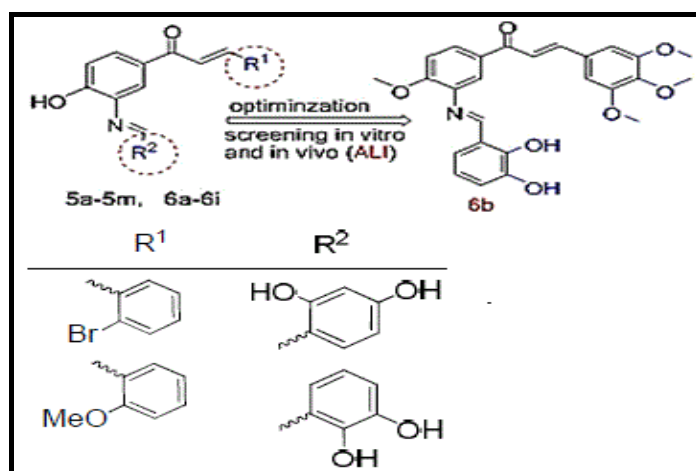
الشكل (21-1) الكالكونات التي حضرها الباحث S. El-Meligie وجماعته

كما أثبت الباحث Demet CoGkun وجماعته (68) فعالية هذه المركبات العالية كمضادات للأورام عندما قاموا بتحضير سلسلة من مشتقات الكالكونات للبنزوفوران المعوض .



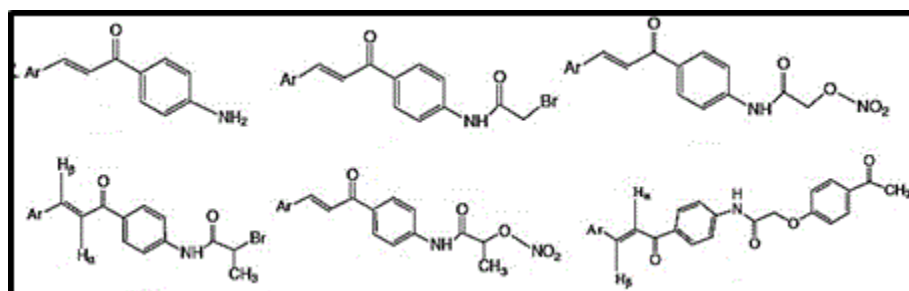
الشكل (22-1) تركيب مشتقات الكالكونات التي حضرها الباحث Demet CoGkun وجماعته

كذلك حضر الباحث Wenbo Chen وجماعته (69) مشتقات الكالكونات واختبروا نشاطها المثبط على المرضى الذين يعانون من امراض فشل الجهاز التنفسي الحاد .



المعادلة (15-1) مشتقات الكالكون التي حضرها الباحث Wenbo Chen وجماعته

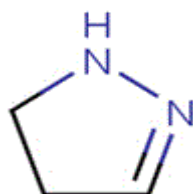
اما الباحث Gamal El-Din A.A. Abuo-Rahma وجماعته (70) فحضرُوا مشتقات كالكون جديدة ودرسوا تأثيرها على تفرحات المعدة في الفئران .



الشكل (1-23) تركيب مشتقات الكالكونات التي حضرها الباحث Gamal El-Din A.A. Abuo-Rahma وجماعته

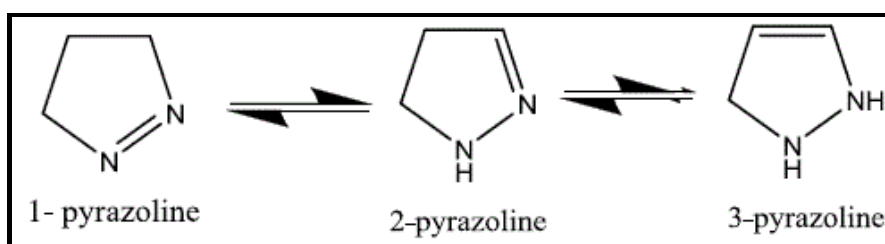
(5-1) البيرازولين Pyrazoline

مركبات عضوية غير متجانسة خماسية الحلقة تتألف من ثلاث ذرات كربون وذرتين نائتروجين متجاورتين ويملك البيرازولين أصرة مزدوجة واحدة فقط. (71)



الشكل (1-24) تركيب البيرازولين

يظهر البيرازولين بثلاث أشكال أيزوميرية (1-بيرازولين، 2-بيرازولين، 3-بيرازولين) والتي تختلف بمواقع الاصرة المزدوجة و تكون في حالة توازن مع بعضها البعض حيث يتميز الشكل 2-بيرازولين والذي يحوي مجموعة أمينو (-NH) واحدة بأنه الأكثر استقرارا من الشكلين الايزوميرين الآخرين. (72)

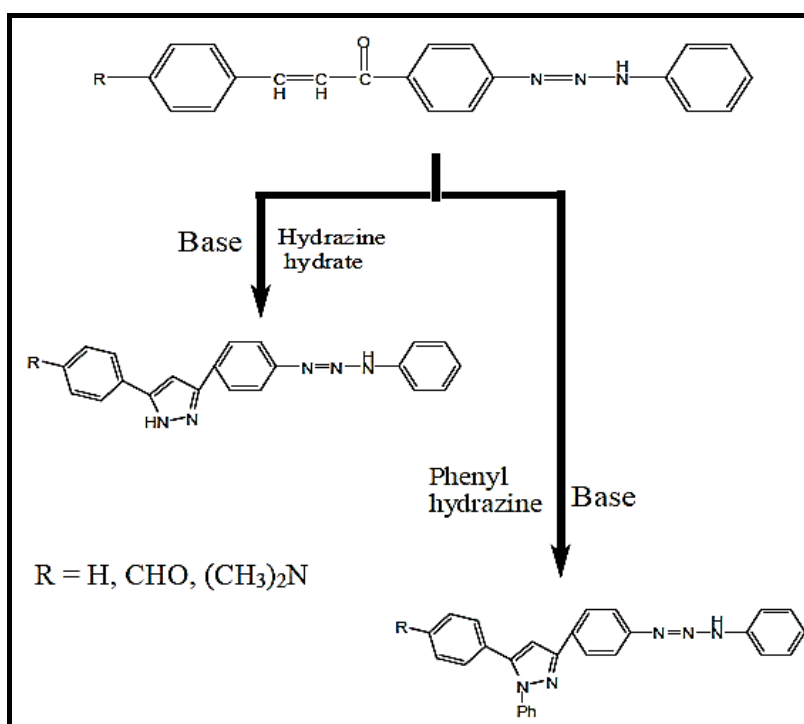


الشكل (1-25) الأشكال التوتومية للبيرازولين

يتميز البيرازولين بوجود جزء متعاقب من خلال الذرات (N1-N2-C3) في الحلقة أما ذرات الكربون 4 و5 فهي الجزء الغير متعاقب من الحلقة . (73)

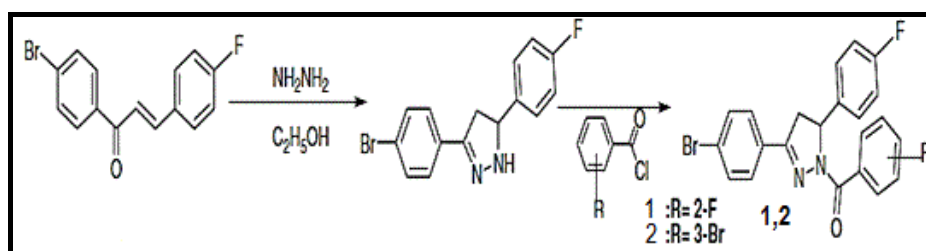
يحضر البيرازولين بعدة طرق والاكثر شيوعاً هي من تفاعل الكالكونات مع مشتقات الهيدرازين طبقاً الى تفاعلات التكثيف لكيتونات α,β - غير مشبعة مع الهيدرازينات(74)، إن المركبات الاروماتية غير المتجانسة خماسية الحلقة التي تحوي ذرتين نيتروجين متجاورتين حققت رواجاً كبيراً بسبب استعمالها المتعددة ويعتبر البيرازولين ومشتقاته من المركبات التي تملك نشاطاً واسع فقد وجد أن له فعاليات الدوائية كمضادات الميكروبات ، مضادات الالتهابات ، مسكنات ، مضادات للأكتئاب(76,75) ، مضادات اكسدة ، خافضات للضغط(77) ، مضادات السرطان ، التنشج ، اضافة الى دورها كخافضات حرارة . (78)

لقد أتجه الباحثين في الأونة الاخيرة لتحضير مشتقات البيرازولين فقد قام الباحثان Zahraa Talib Khudhair and Mehdi Salih Shihab (79) بتحضير مشتقات بيرازولين جديدة من تفاعل مشتقات الكالكونات المحضرة مع الهيدرازين والفينيل هيدرازين وتطبيقها بنجاح كمثبطات عضوية للتآكل على الفولاذ .



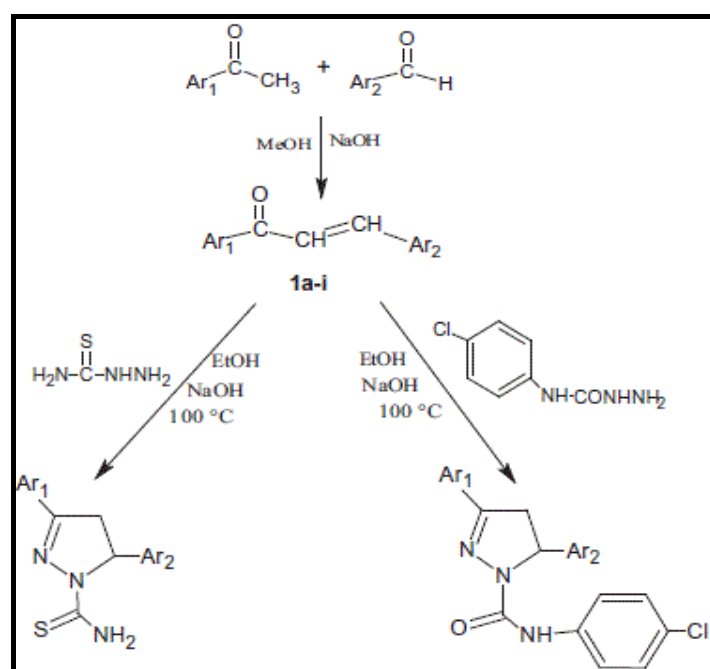
المخطط (16 -1) مشتقات البيرازولين التي حضرها الباحثين Zahraa Talib Khudhair and Mehdi Salih Shihab

اما الباحثان Omneya M. Khalil and Hanan M. Refaat (80) فقد قاموا بتحضير سلسلة من مشتقات البيرازولين وتقييم نشاطها المضاد للألتهابات على الفئران البيضاء .



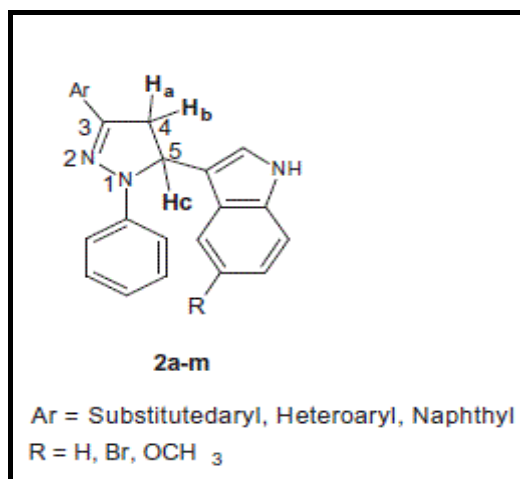
المخطط (17-1) مشتقات البيرازولين التي حضرها الباحثين Omneya M. Khalil and Hanan M. Refaat

أما الباحث Nagihan Beyhan وجماعته (81) قاموا بتحضير مشتقات 2-بيرازولين جديدة من مشتقات الكالكونات ودراسة نشاطها المضاد للتشنج في الفئران.



المخطط (18-1) مسار تحضير مشتقات البيرازولين التي حضرها الباحث Nagihan Beyhan وجماعته

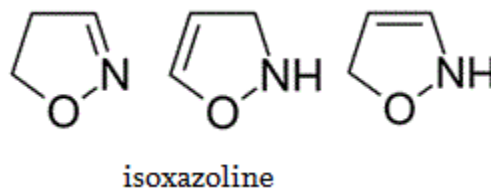
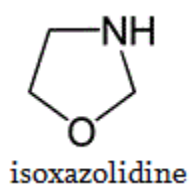
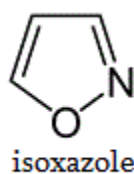
أما الباحثان Pravin O. Patil , Sanjay B. Bari (82) فحضرُوا سلسلة جديدة أيضا من البيرازولين والتي تم اختبار فعاليتها البيولوجية المضادة للإكتئاب والتشنج على الفئران .



الشكل (1-26) مشتقات البيرازولين التي حضرها الباحث Pravin O. Patil , Sanjay B. Bar

(6-1) أيزوكسازولين isoxazoline

هو عبارة عن مركب خماسي الحلقة غير متجانس وغير مشبع يحتوي تركيبه على ذرة أوكسجين مجاورة الى ذرة نتروجين في المواقع 1 و 2 ، عندما يكون هذا المركب مشبع جزئياً يسمى أيزوكسازولين وعندما يكون مشبع تماماً يسمى أيسوكزازوليدين . (84,83)

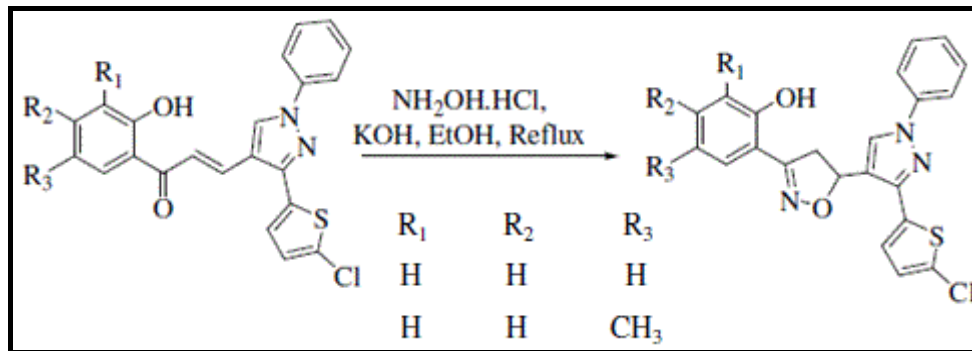


الشكل (1-27) تركيب الايزوكسازول، الايزوكسازولين والايوكسازوليدين

جاءت تسمية هذا المركب بالأصل من الأيزومر أيزوكسازول isoxazole والذي اكتشف أولاً حيث ان البادئة (iso) في الايزوكسازول تشير الى أيزومر ، (oxa) و تمثل ذرة اوكسجين (aza) تعد ذرة نتروجين و اللاحقة (ole) تشير الى حجم الحلقة أي حلقة خماسية اما التسمية النظامية الاخرى للايزوكسازولات هي (1,2-أزول). (85)

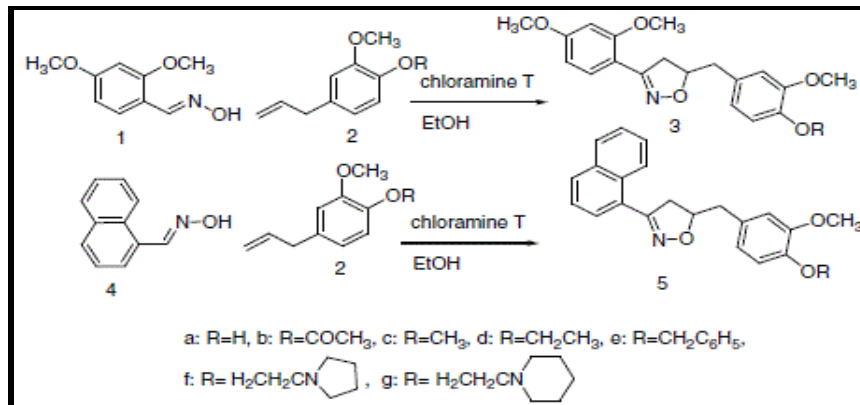
تعد مشتقات الايزوكسازولين من المركبات المهمة التي جذبت الاهتمام في المجال البيولوجي والدوائي حيث تظهر فعاليتها العالية المضادة للتدرن ، الفطريات ، الانفلونزا، التشنج ، البكتريا ، الالتهابات ، كما لها دور كمسكنات، (87,86) إضافة لدورها المضاد للأورام والسرطان وداء السكري والفيروسات، كما تعمل كمدررات للبول، مكافحة فيروس نقص المناعة البشرية كما لها خصائص مضادة للأكتئاب. (88-90) إضافة الى استخدامها في تحضير β -هيدروكسي كيتونات ، β -أمينوكحولات وغيرها العديد من المركبات (91)، توجد عدة طرق لتحضير الأيزوكسازولين وتحضر بصورة رئيسية من تفاعل تحلق الكالكونات. (92)

ونظراً لاستخدام هذه المركبات في مجالات عديدة فقد توجه الباحثون لتحضير مدى واسع من مشتقات الايزوكسازولات فقد قام الباحث P VBadadhe وجماعته (93) بتحضير سلسلة من مركبات الايزوكسازولين وتم اختبار نشاطها المثبط لبعض الميكروبات .



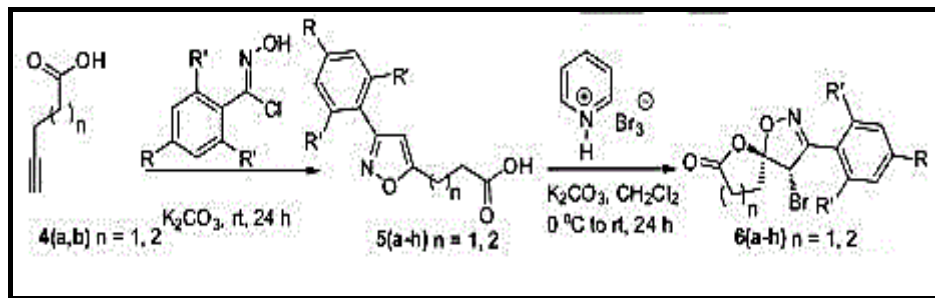
المخطط (19-1) مشتقات الايزوكسازولين التي حضرها الباحث P V badadhe وجماعته

اما الباحث Rakesh Maurya وجماعته (94) حضروا سلسلة جديدة من الايزوكسازولات وتقييم نشاطها المضاد للأجهاد .



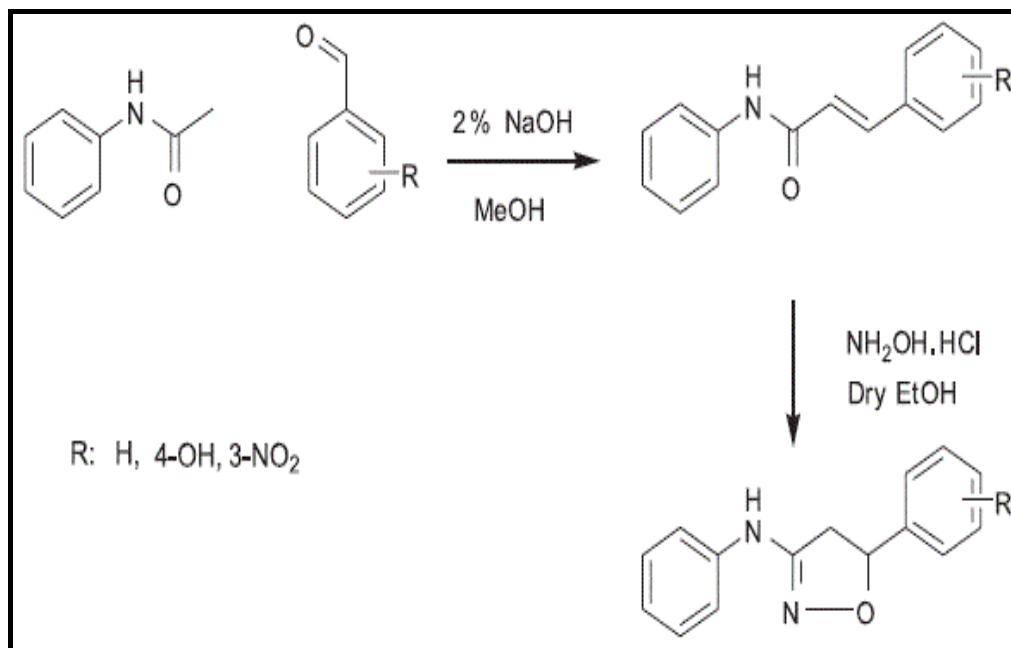
المخطط (20-1) مشتقات الايزوكسازولين التي حضرها الباحث Rakesh Maurya وجماعته

اضافة الى ذلك قام الباحث Prasanta Das وجماعته⁽⁹⁵⁾ بتحضير مشتقات جديدة للايزوكسازولين ودراسة فعاليتها المضادة للأورام والسرطان على خلايا الثدي والبروستات .



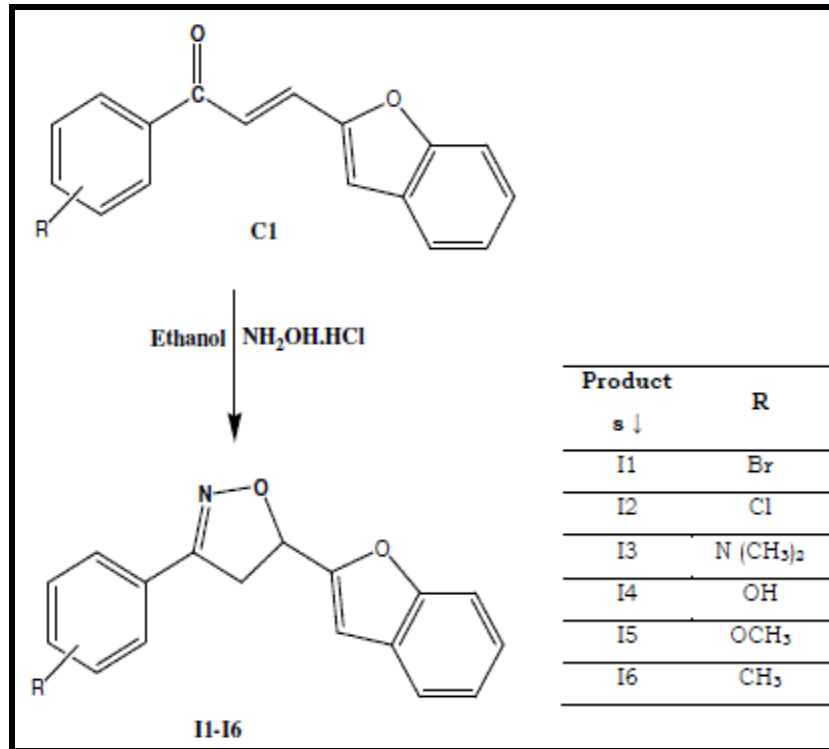
المخطط (21-1) مشتقات الايزوكسازولين التي حضرها الباحث Prasanta Das وجماعته

وسلسلة اخرى تم تحضيرها من قبل الباحث Prabodh Chander Sharma وجماعته⁽⁹⁶⁾ تتضمن تحضير مشتقات الايزوكسازولين وتم اختبار الفعالية البيولوجية لها ضد الفطريات.



المخطط (22-1) مشتقات الايزوكسازولين التي حضرها الباحث Prabodh Chander Sharma وجماعته

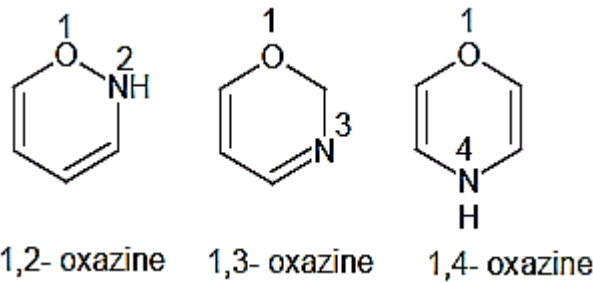
اما الباحث Rajeev Bhimwal وجماعته (97) فحضروا مشتقات جديدة للأيزوكسازولين حيث تمت الدراسة البيولوجية للمركبات المحضرة ضد انواع من البكتريا والفطريات .



المخطط (23-1) مشتقات الايزوكسازولين التي حضرها الباحث Rajeev Bhimwal وجماعته

Oxazine (7-1) أوكسازين

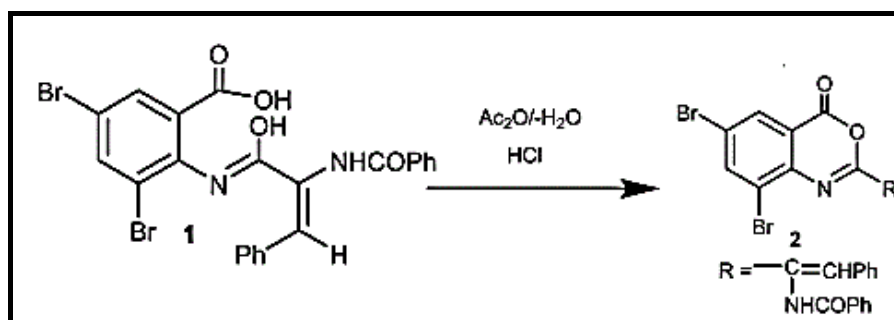
هي عبارة عن مركبات عضوية غير متجانسة سداسية الحلقة تملك ذرة نتروجين وذرة أوكسجين ، لهذه الجزيئة تراكيب ايزومرية عديدة مثل 1,2 ، 1,3 و 1,4 - أوكسازين اعتماداً على موقع هاتين الذرتين من الحلقة والاصرة المزدوجة ويعتبر الايزومر 1,3- أوكسازين هو الاكثر إهتماماً لأنه صنف مهم في المنتجات الطبيعية وغير الطبيعية . (98-100)



الشكل (28-1) تركيب 1,2 ، 1,3 و 1,4- أوكسازين

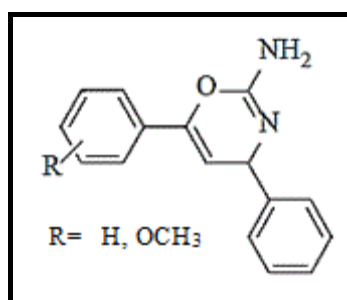
بسبب احتواء هذه المركبات في تركيبها على ذرة الاوكسجين والنتروجين وفضلاً عن الأواصر المزدوجة فإنها تعد مهمة من الناحية الطبية وتعود هذه الأهمية الى فعاليتها المضادة للبكتريا والفطريات والاكنتاب ومضادات للسسل والالتهابات والاكسدة و للملاريا ومكافحة الروماتيزم والذبحة الصدرية اضافة الى التأثير الخافض للحرارة وكذلك معروفة بعملها كمنبهات مستقبلات هرمون البروجسترون أيضاً مضادة للجلطات والسرطان والتشنج . (105-101)

ونظراً لاستخدامها الواسع في الكيمياء الطبية وفعاليتها البيولوجية فقد تم تحضير العديد من مشتقاتها فقد قام الباحث Maher Abd El-Aziz El-Hashash وجماعته (106) بتحضير مشتق الاوكسازين N-(1-(6,8-Dibromo-4-oxo-4H-benzo[d][1,3]-oxazin-2-yl)-2-phenylvinyl)benzamide التي تم اختبار نشاطها المضاد للالتهابات المماثل للامبيلسين ، ميكوستاتين واندوميستاتين ضد سلالات بكتيرية وفطرية مختلفة في الفرن.



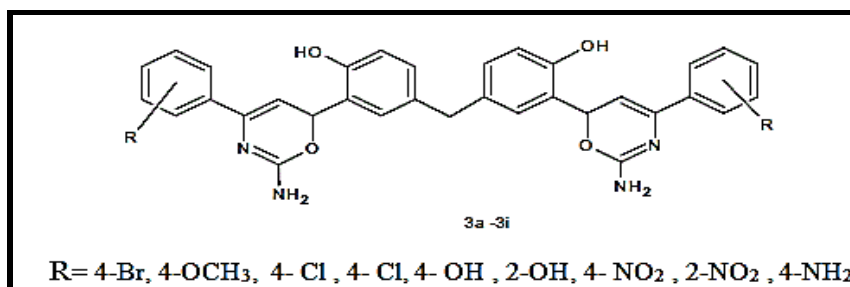
المخط (24-1) مشتق الاوكسازين الذي حضره الباحث Maher Abd El-Aziz El-Hashash وجماعته

اما الباحث P.Anusha وجماعته (107) فقد قاموا بتحضير مشتقات الاوكسازين عن طريق تحلق الكالكونات وتقييم فعاليتها العالية ضد الالتهابات كما في الشكل أدناه :



الشكل (29-1) مشتقات الاوكسازين المحضرة

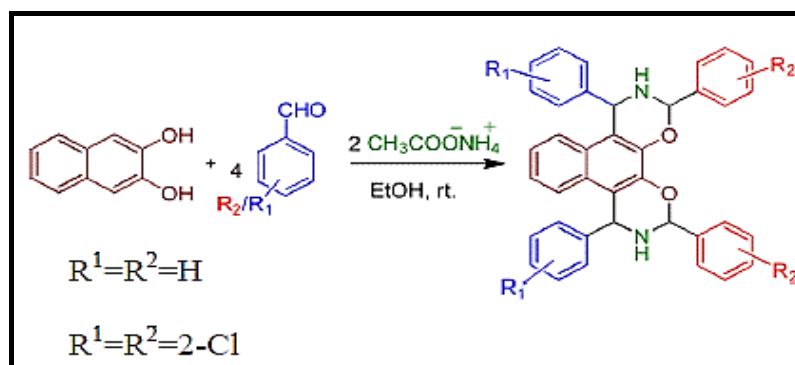
اما الباحثان Sayaji S. Didwagh and Pravina B. Piste (108) فقد قاما بتحضير سلسلة جديدة من مشتقات الاوكسازين واختبار فعاليتها اتجاه انواع من البكتريا والفطريات المختارة .



الشكل (30-1) مشتقات الأوكسازين التي حضرها الباحثين Sayaji S. Didwagh and

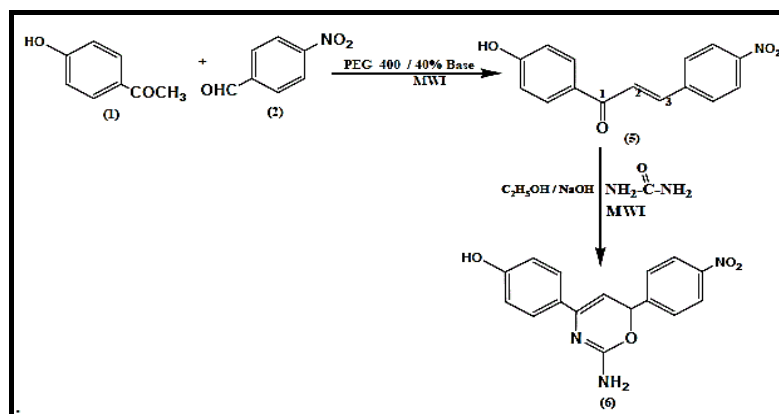
Pravina B. Piste

اما الباحث Gunasekar Ramachandran وجماعته⁽¹⁰⁹⁾ قاموا بتحضير مشتقات الأوكسازين bis[1,3]oxazines المتماثلة وغير المتماثلة ودراسة فعاليتها ضد السرطان كما في التفاعل ادناه :



المخطط (25-1) مشتقات الأوكسازين المحضرة من قبل الباحثين أعلاه

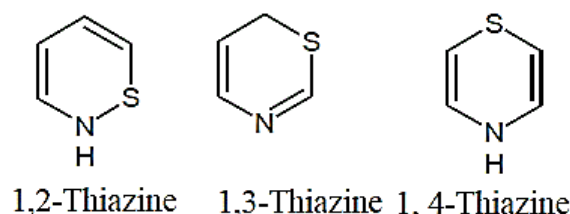
علاوة على ذلك قام الباحث D. Jayaseelan وجماعته⁽¹¹⁰⁾ بتحضير مشتق الأوكسازين بتفاعل الكالكون مع اليوريا في وجود هيدروكسيد الصوديوم كعامل مساعد ثم تقييم نشاطها اتجاه البكتريا كما في المخطط أدناه :



المخطط (26-1) خطوات تحضير مشتق الأوكسازين من قبل الباحث D. Jayaseelan وجماعته

Thiazine ثيازين (8-1)

مركب عضوي حلقي غير متجانس يتكون من أربع ذرات كربون وذرة كبريت وذرة نيتروجين تختلف في موضعها في الحلقة السداسية حيث تظهر في ثلاثة أنواع من المشتقات 1,2، 1,3، 1,4- ثيازين .



الشكل (1-31) مشتقات الثيازين

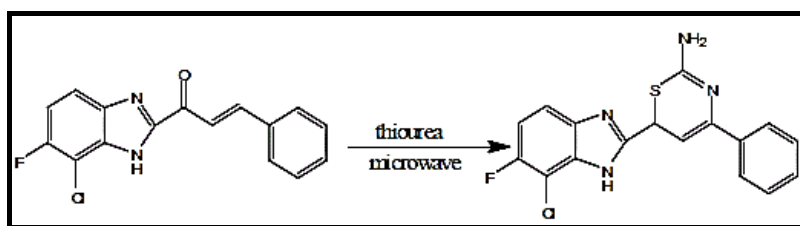
التركيب 1,3- ثيازين يعد الأكثر أهمية في المجالات الطبية والكيمياء الصيدلانية بسبب احتوائها على المجموعة N-C-S ، وان لهذه المركبات ومشتقاتها فعاليات بيولوجية عديدة ومنها مضادات للفطريات والسل والبكتيريا فضلاً على استخدامها كمضادات لاضطرابات الجهاز الهضمي والسكري ومكافحة ضغط الدم ، كذلك تظهر أهميتها في بعض المركبات الطبية مثل زيلازين (يستخدم في التخدير، استرخاء العضلات و مسكن في الحيوانات) ، كلورميرانون (يستخدم في علاج القلق و إرخاء العضلات) ، أيضاً كمبيدات للحشرات ومهدئات ، علاوة على ذلك يعتبر التركيب 1,3- ثيازين من العوامل المضادة للإشعاع إضافة الى استخدامها في تفاعلات التحضير العضوي. (111-113)

تدخل مركبات 1,3- ثيازين في تركيب السيفالوسبورين والتي يمنحها دوراً فعالاً كمضاد حيوي ، علاوة على وجوده بهيئة الفينو ثيازين التي تدخل في العديد من الاصبغ مثل المثيلين الازرق ثيازين إضافة الى عملها كمثبطات ممتازة لتآكل المعادن . (114,115)

تعد الثيوريا المتفاعل الرئيسي عند تحضير 1,3- ثيازين في معظم تفاعلات التحضير حيث أن مصدر النيتروجين والكبريت في حلقة 1,3- ثيازين من الثيوريا وذلك بتفاعلها مع تفاعلات مختلفة عن طريق التكاثرات الحلقية ، التحول الحلقي وتفاعلات الاضافة لانتاج مشتقات مختلفة للمركب 1,3- ثيازين . (116)

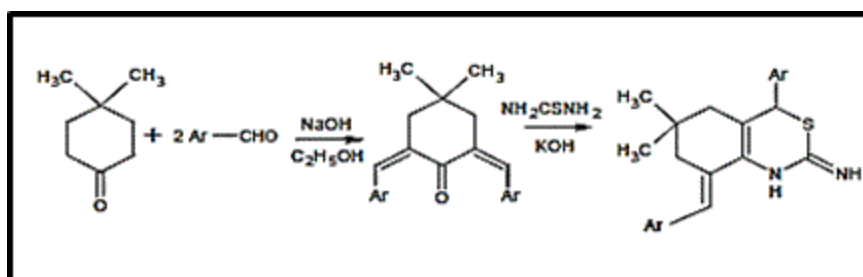
وقام الباحث Gayathri Banda وجماعته (117) بتحضير مشتقات الثيازين الحاوية على الفلور و الكلور البنزو إيميدازول وتم اختبار نشاط المركبات المحضرة كمسكنات ومضادات للجراثيم .

كما في المخطط أدناه :



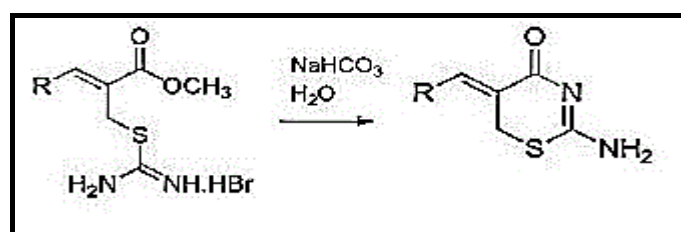
المخطط (27-1) خطوات تحضير مشتق الثيازين تحت أشعة المايكروويف

أما الباحث Bharath Rathna Kumar وجماعته⁽¹¹⁸⁾ فقد حضروا سلسلة جديدة من مشتقات الثيازين وتم فحص نشاطها العالي المضاد للتشنج على الفئران ولجميع المركبات المحضرة . وحسب المخطط أدناه :



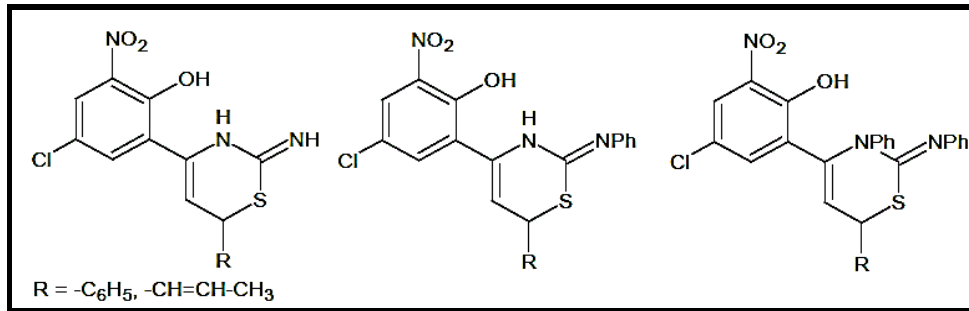
المخطط (28-1) مخطط للمركبات التي حضرها الباحث Bharath Rathna Kumar وجماعته

فضلاً على ذلك قام الباحث Misael Ferreira وجماعته⁽¹¹⁹⁾ بتحضير مشتقات 1,3- ثيازين تم تقييم فعالية المركبات المحضرة ضد الاورام السرطانية في الانسان . كما موضح في المخطط أدناه :



المخطط (29-1) مخطط لمركبات الثيازين المحضرة

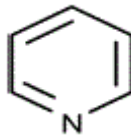
كما قام الباحثان Rathore M. M.Rajput PP P.R,Parhate V,V⁽¹²⁰⁾ بتحضير مشتقات nitro-substituted 1,3 thiazines الجديدة بتفاعل الكالكون مع اليوريا ومشتقاتها في الوسط القلوي واختبار نشاطها البيولوجي ضد بكتريا غرام الموجبة *S. aureus* و *B. Subtilus* والبكتريا غرام السالبة *E. Coli* and *P. Aerugiouosa* . والمركبات المحضرة مبينة في الشكل التالي :



الشكل (1-32) تحضير nitro-substituted 1,3 thiazines

(9-1) البيريدين pyridine

هو مركب عضوي غير متجانس حلقي يملك ست ذرات خمسة منها ذرات كربون وذرة نيتروجين واحدة، يملك الصيغة الجزيئية C_5H_5N يشبه البنزين مع استبدال مجموعة CH بذرة نيتروجين ، تم عزل البيريدين لأول مرة من قبل اندرسون 1869 وذلك من قطران الفحم وزيت العظام .



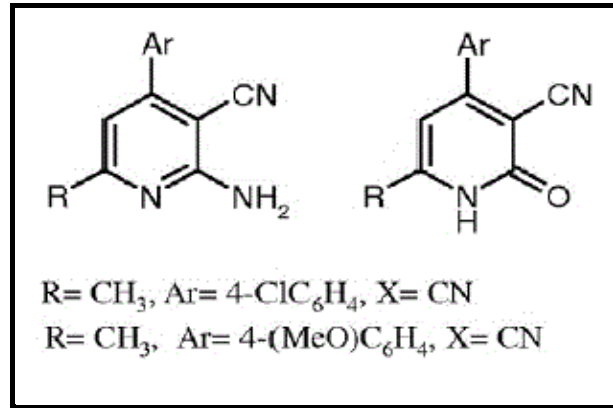
الشكل (1-33) تركيب البيريدين

وللبيريدين دور أساسي في تحفيز التفاعلات البايولوجية والكيميائية وفي بعض من انزيمات الكائنات الحية مثل NADP الذي يشارك في بعض من عمليات الاكسدة والاختزال ، كذلك يتواجد البيريدين في فيتامينات النياسين والبيرييدوكسين (فيتامين B6) وايضا القلويدات الشديدة السمية مثل النيكوتين و يتواجد في النباتات بشكل واسع ايضا . (121، 122)

يملك البيريدين المعزول من مشتقات الطبيعة مدى واسعاً من الفعاليات العلاجية ومنها مكافحة التآكل المعدي وتنبيه مستقبلات البنزوديازيبين ويدخل في تركيب المخدرات الجديدة التي تؤخذ عن طريق الفم . (123) كذلك يعمل مضاداً للبكتريا والفطريات و الملاريا و داء السكري ، ومضاداً للاورام والاكتئاب (124) والالتهابات (125) ومضاداً للتدرن ومبيدات للحشرات (126) .

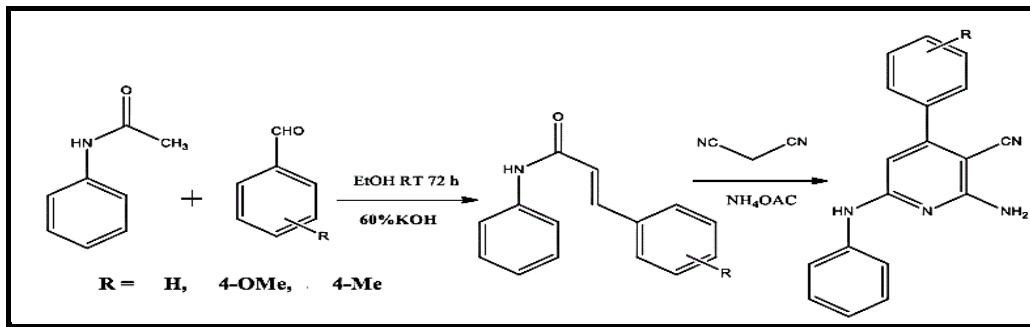
أنصب الاهتمام في السنوات القليلة الماضية على مشتقات البيريدين سيانوبيريدين لنشاطها الصيدلاني المتعدد حيث استخدمت هذه المركبات في الانتاج الصناعي لحامض النيكوتينيك ، نيكوتين أمايد وفي العديد من التحضيرات العضوية ومن بين هذه المشتقات المعروفة 2- اوكسو- 3- سيانوبيريدين والذي عُد أول قلويد محضر مع مجموعة السيانو ومن المشتقات

المركبات الأخرى المهمة لهذا النوع من المشتقات 3- سيانو-2- بيريدينون والذي يملك نشاطاً قوياً لمكافحة السرطان فضلاً على دور هذه المركبات في مقاومة ارتفاع ضغط الدم والتدرن والفيروسات ومنها فيروس نقص المناعة البشرية.⁽¹²⁷⁾ حيث قام الباحث Hassan Sheibani وجماعته⁽¹²⁸⁾ بتحضير مشتقات السيانوبيريدين ودراسة نشاطها المكافح للقلق كما موضح في الشكل أدناه :-



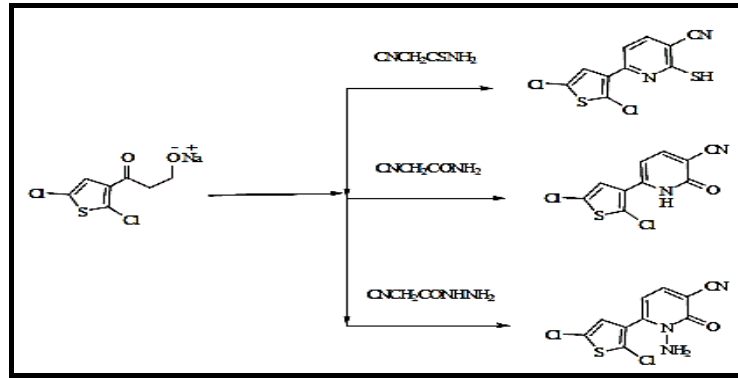
الشكل (34-1) تحضير مشتقات السيانوبيريدين

أما الباحث M. Purushothaman وجماعته⁽¹²⁹⁾ فقد حضروا هذه المشتقات عن طريق إضافة مايكل ثم أتبعها تفاعل كينفانجيل Knoevenagel reaction وتم دراسة الفعالية المضادة للميكروبات في انبوبة الاختبار، كما موضح في التفاعلات أدناه :-



المخطط (30 -1) تحضير مشتقات البيريدين

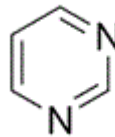
وقام الباحث Sayed A. Ahmed وجماعته⁽¹³⁰⁾ بتحضير مشتقات البيريدين الموضحة في المخطط أدناه ودراسة وتقييم نشاطها المضاد للاورام والاكسدة داخل جسم الإنسان.



المخطط (1- 31) مشتقات البيريدين التي حضرها الباحث Sayed A. Ahmed وجماعته

(10-1) البيريميدين Pyrimidine

مركب عضوي سداسي الحلقة غير متجانس ذو صيغة الجزيئية هي $C_4H_4N_2$ مماثل للبنزين والبيريدين حيث يحتوي على ذرتين نتروجين في المواقع 1 و 3 من الحلقة السداسية، توجد أشكال ايزوميرية أخرى للديازين وهي البيريدازين Pyridazine تكون فيه ذرات النتروجين في المواقع 1 و 2 من الحلقة أما البيرازين Pyrazine فتقع ذرات النتروجين فيه في المواقع 1 و 4 من الحلقة السداسية. (131)

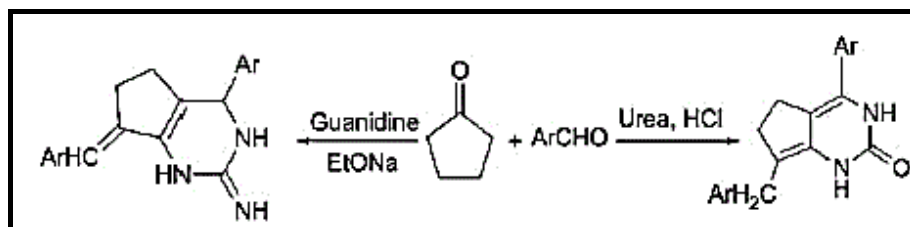


الشكل (1-35) التركيب العام للبيريميدين

يملك البيريميدين بعض الخواص المشتركة مع البيريدين ولكن وجود ذرة نتروجين اضافية في الاول يزيد من الكثافة الالكترونية ويجعلها أقل نشاطاً والتعويض الاروماتي الباحث عن الالكترونات يصبح اكثر صعوبة بينما يكون التعويض الأروماتي الباحث عن النواة أسهل. (132) يدخل البيريميدين في تركيب المركبات الطبيعية كما في فيتامين B1 والقواعد النيوكليوتيدية التي تدخل في تركيب RNA و DNA وأكثر وفرة في قواعد السيتوسين والثيمين أو اليوراسيل والسكريات الدهنية، اضافة الى تواجده في مركبات محضرة صناعياً كحامض الباربيتوريك و فيرانال Veranal الذي يستخدم بوصفه منوماً. (133-135)

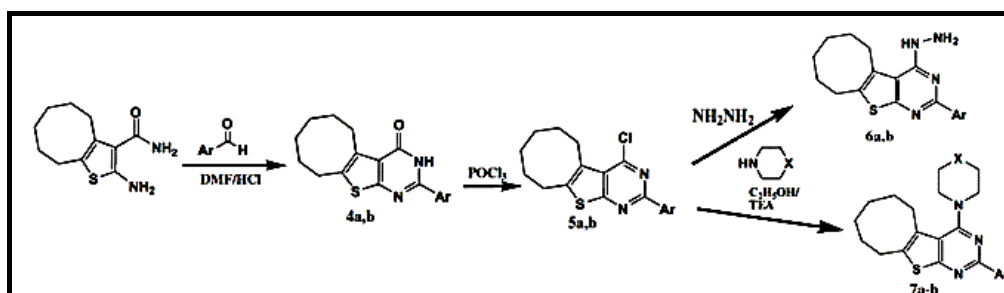
وتبعاً لما تملكه هذه المركبات من خصائص علاجية واسعة ونشاطات بيولوجية فقد استخدمت كمضادات للفطريات والفيروسات و الالتهابات والسرطان و خافضات للضغط ومضادات الهيستامين، (136,137) فضلاً عن دخولها في تركيب أدوية الغدة الدرقية وفي علاج سرطان الدم

، ونظراً للمدى الواسع لهذه المركبات ذات الأهمية من الناحية الفسيولوجية والدوائية فقد تلقت إهتماماً كبيراً خلال السنوات الماضية لتحضير مشتقات جديدة لها . (138,139)
 فقد قام الباحث Essam A. Soylem وجماعته⁽¹⁴⁰⁾ بتحضير سلسلة من مشتقات البيريدين ودراسة نشاطها المضاد للاورام في خلايا الانسان ، كما موضح في المخطط أدناه:-



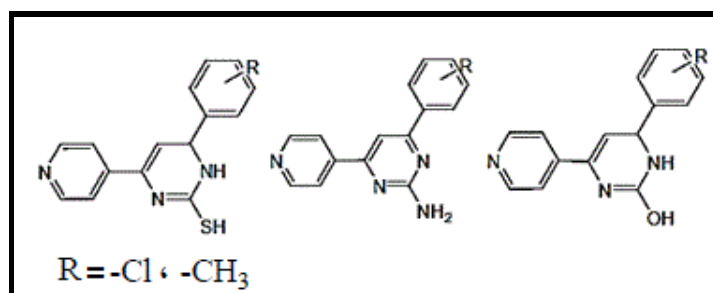
المخطط (32 -1) تحضير مشتقات البيريدين

أما الباحثان Asmaa E. Kassab, Ehab M. Gedawy⁽¹⁴¹⁾ قاما بتحضير سلسلة من مشتقات البيريدين المختلفة التعويض واختبار المركبات المحضرة في المختبر ضد السرطان على خلايا بشرية مصابة بالسرطان كسرطان الدم و الجلد والرئة والقولون و الجهاز العصبي المركزي ، المبيض والكلى ، البروستات والثدي كما يلاحظ في المخطط أدناه :-



المخطط (33 -1) مسار تحضير مشتقات البيريدين

علاوة على ذلك قامت الباحثة Monica Kachroo وجماعتها⁽¹⁴²⁾ بتحضير مشتقات البيريدين من الجالكونات باستخدام كوانيديين هيدروكلورايد، يوريا والثيوريا ثم تقييم نشاطها المضاد للالتهابات والأكسدة والبكتريا كما في الشكل أدناه :-



الشكل (36-1) مشتقات البيريدين المحضرة

(11-1) الفعالية البكتيرية Antibacterial Activity

إستناداً الى ما وصلت إليه الدراسات الحديثة بأن الكثير من الاحياء المجهرية (Micro organism) تسبب أنواعاً مختلفة وعديدة من الأمراض ، فقد إتجهت البحوث الى دراسة الفعالية التثبيطية للمركبات العضوية على البكتريا المرضية . فالبكتريا المرضية هي كائنات مجهرية وحيدة الخلية بدائية النواة بأبعاد وطول معينين وتتخذ أشكالاً متعددة فمنها الكروي والعصوي والفمي والحلزوني والمسوقة والبكتريا المتبرعمة .

استعملت في هذه الدراسة نوعان من البكتريا المسببة لأمراض متعددة للانسان بعضها سالبة لصبغة كرام (Gram negative) وتتمثل ببكتريا Eschershia Coli والاخرى موجبة لصبغة كرام (Gram positive) وتتمثل ببكتريا Staphylococcus aureus .

وفيما يأتي نظرة مختصرة على هذين النوعين من البكتريا .⁽¹⁴³⁾

1- الاشريكية القولونية **Escherichia coli** :- هي كائنات حية دقيقة ونوع من أنواع البكتريا السالبة لصبغة كرام من أفراد العائلة المعوية تتواجد بشكل منفرد أو مزدوج في الطبقة المخاطية من قولون الثدييات وتتميز بقدرتها على إختزال النترات وتخمير العديد من السكريات مثل المالتوز والكلوكوز واللاكتوز الخ فضلاً على قدرتها على تحلل الدم ومن ثم فهي مسؤولة عن العديد من أمراض الجهاز الهضمي ، البولي والجهاز العصبي المركزي وتسمم الدم .^(144,145)

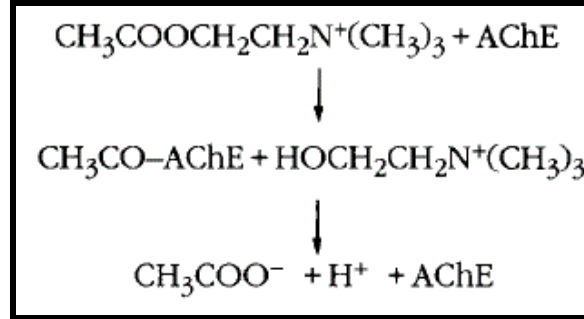
2- المكورات العنقودية الذهبية **Staphylococcus aureus** :- هي كائنات حية دقيقة ونوع من أنواع البكتريا الموجبة لصبغة كرام تكون بشكل كروي أو بيضوي بهيئة عنقودية تنمو هذه البكتريا في ظل الظروف الهوائية وتتواجد على الجلد والاعشية المخاطية للبشر والحيوانات على حد سواء علاوة على وجودها أحياناً في الجهاز التنفسي العلوي والامعاء أيضاً تتميز بقدرتها على النمو في المحاليل الشديدة الملوحة والمحاليل السكرية وقدرتها على انتاج انزيمات محللة للمضادات الحيوية الحاوية على البييتالاكتام وتحلل الدم لذلك تسبب أمراضاً للانسان بأنواع مختلفة كالتهاب الجلد والتسمم الغذائي والتهاب العظم وحالات أخرى كتسمم الدم .⁽¹⁴⁶⁾

(12-1) أنزيم أستيل كولين أستريز Acetylcholinesterase enzyme

يعتبر أنزيم أستيل كولين أستريز جزيئة معقدة تتألف من اربع وحدات متشابهة وكل منها تحوي سلسلة ببتيدية أحادية متكونة من سبعة وخمسين حامضاً أمينياً وتسع سلاسل كاربوهيدراتية .

يوجد هذا الانزيم في بعض الانسجة والاصناف المختلفة من الاحياء فهو يوجد في انسجة اللبائن ويتركز وجوده في الجهاز العصبي المركزي وخلايا الدم .⁽¹⁴⁷⁻¹⁵⁰⁾

إن الدور الرئيسي لأنزيم استيل كولين استريز هو إنهاء انتقال النبضات في نقاط الاشتباك العصبي بسبب التحلل للاستيل مما ينتج عنه حامض الخليك والكولين . (151)



المخطط (1- 34) ميكانيكة عمل الانزيم AChE عبر تكوين الوسيط أستيل-أنزيم

A. لقد قام العديد من الباحثين بدراسة موسعة على هذا الانزيم لأهميته الكبيرة ، فقد قام الباحث Ferreira وجماعته (152) بدراسة مختبرية على تثبيط الاسيتايل كولين استريز والنشاط المضاد للأكسدة في النباتات .

كما استطاع الباحث Jaime Niño وجماعته (153) من دراسة التأثير التثبيطي لهذا الانزيم على المستخلصات النباتية الخام لبعض الازهار الموجودة في كولومبيا .

أما الباحث Alžběta Kračmarová وجماعتها (154) فقد أستطاعوا دراسة الانزيم ودوره في تنظيم موت الخلايا المبرمج وعلاقته بمرض الزهايمر حيث وجد ان استعمال بعض الادوية لايؤثر فقط على المرض وإنما يؤثر أيضاً على عمل هذا الانزيم .

بينما درس الباحث Claire Legay وجماعته (155) ثباتية وافراز هذا الانزيم في خلايا العضلات الهيكلية .

وفي هذا البحث تم دراسة تأثير المركب المحضر (21) على فعالية هذا الانزيم في مصلى دم الانسان وكما موضح لاحقاً .

Aim of Research

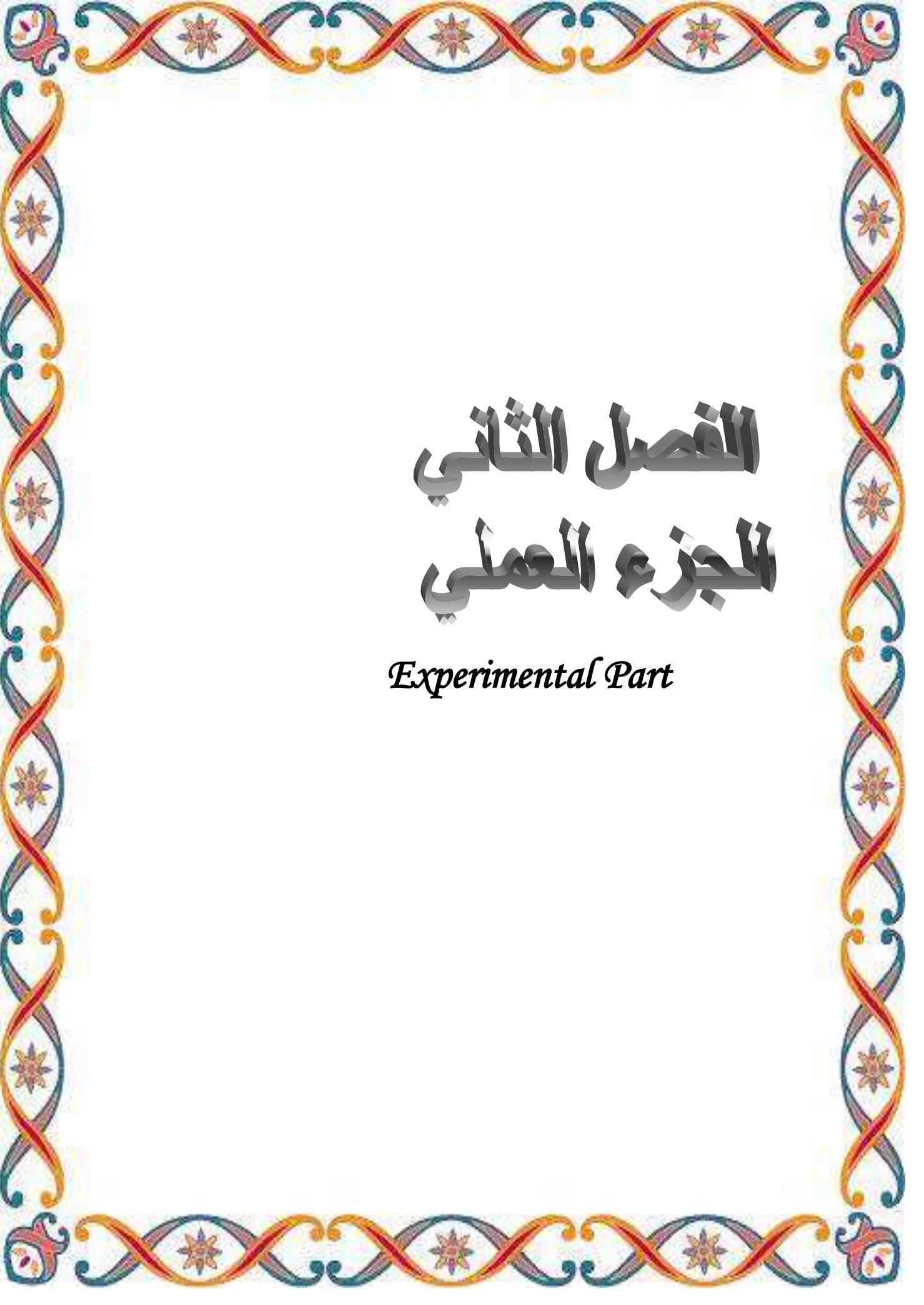
(1-13) الهدف من البحث

إن الهدف الاساسي لهذا البحث يتلخص بمايأتي :-

1- تحضير مركبات حلقيه غير متجانسة من النوع الخماسي والسداسي الحلقة وقد تم تحضير مشتقات المركبات الخماسية الحلقة (pyrazoline, isoxazoline) ومشتقات المركبات السداسية الحلقة (Thiazine, Oxazine, Pyridine,) pyrimidine نظراً لما تملكه هذه المركبات من أهمية في مجالي الطب والصيدلة وبخاصة الدوائية منها .

2- دراسة الفعالية البيولوجية لجميع المركبات المحضرة في الفقرة رقم (1) لما يتوقع لها من فعالية عالية وقد تم دراسة الفعالية البيولوجية إتجاه نوعين من البكتريا هما (Escherichia coli، Staphylococcus aureus) .

3- بعد دراسة الفعالية البيولوجية لجميع المركبات تم إختيار المركب الأكثر فعالية ودراسة فعاليته الحياتية كمنشط لإنزيم (Acetylcholinesterase) .



الفصل الثاني الجزء العملي

Experimental Part

(1-2) المواد الكيميائية المستعملة

تم استعمال المواد الكيميائية على درجة كبيرة من النقاوة والمدرجة تفاصيلها في أدناه أزاء كل منها .

جدول (1-2) المواد الكيميائية المستخدمة وإسم الشركة المجهزة ودرجة النقاوة

NO.	Substances	Formula	M.Wt	Company	Purity %
1	Ethanol absolute	C ₂ H ₅ OH	46	G.C.C	99
2	Imidazol	C ₃ H ₄ N ₂	68	Sigma Aldrich	99
3	p- tolualdehyde	C ₈ H ₈ O	120.15	Sigma Aldrich	97
4	3,4- Dimethoxybenzaldehyde	C ₉ H ₁₀ O ₃	166.17	Sigma Aldrich	99
5	Phenyl hydrazine	C ₆ H ₈ N ₂	108.14	Sigma Aldrich	97
6	2,4-Dinitrophenyl hydrazine	C ₆ H ₆ N ₄ O ₄	198	Sigma Aldrich	97
7	Hydroxylamine hydrochloride	NH ₂ OH · HCl	69.49	Sigma Aldrich	99
8	5,5'-dithiobis-(2-nitro benzoic acid) or DTNB	C ₁₄ H ₈ N ₂ O ₈ S ₂	296.35	Sigma Aldrich	98
9	Acetylthiocholine iodide	CH ₃ COSCH ₂ CH ₂ N(CH ₃) ₃ I	289.18	Sigma Aldrich	98
10	Sodium phosphate dibasic dihydrate	Na ₂ HPO ₄ · 2H ₂ O	177.99	Sigma Aldrich	99
11	Sodium nitrite	NaNO ₂	68.9	B.D.H	98
12	Diethyl Ether	C ₄ H ₁₀ O	74.12	B.D.H	99.5
13	Iodine	I ₂	126.9	B.D.H	99.5
14	Sodium hydroxide	NaOH	40	B.D.H	98
15	4-Dimethyl amino benzaldehyde	C ₉ H ₁₁ NO	149.19	B.D.H	99
16	Dimethylsulfoxide	C ₂ H ₆ OS	78.13	B.D.H	99
17	Hydrazine hydrate	NH ₂ NH ₂ · H ₂ O	32.04	B.D.H	40
18	Urea	CH ₄ N ₂ O	60	B.D.H	98
19	Thiourea	CH ₄ N ₂ S	76.12	B.D.H	99
20	Glacial acetic acid	CH ₃ COOH	60	BDH	99
21	Ammonium acetate	C ₂ H ₇ NO ₂	77	Fluka	99
22	3-Aminoacetophenone	C ₈ H ₉ NO	135.16	Fluka	97
23	Mueller – Hinton agar	----	—	Himedia	----
24	Hydrochloric acid	HCl	36,46	Himedia	35
25	Methanol	CH ₃ OH	32	Scharlau	99
26	Ethyl cyanoacetate	C ₅ H ₇ NO ₂	113.11	Alpha	98
27	Guanidine hydrochloride	CH ₅ N ₃ .HCl	95.53	CDH	98
28	Malononitrile	C ₃ H ₂ N ₂	66	AlfaAesar	99

Instrumental used (2-2) الأجهزة المستخدمة :

1- جهاز أطياف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) والكربون ($^{13}\text{C-NMR}$):

سجلت أطياف الرنين النووي المغناطيسي في قسم الكيمياء / كلية العلوم / جامعة أصفهان / إيران باستخدام جهاز Spectrophotometer Bruker 400 MHZ وباستعمال المذيب (DMSO- d_6) و (TMS) كمرجع قياسي .

2- أطياف الأشعة تحت الحمراء : FT-IR Spectrophotometer

تم تسجيل أطياف الأشعة تحت الحمراء باستخدام أقراص (KBr) في قسم الكيمياء / كلية التربية / جامعة القادسية وباستعمال جهاز Shimadzu FT-IR 8400S/ Japan .

3- جهاز قياس درجة الانصهار: Melting point apparatus

تم قياس درجات الانصهار باستخدام جهاز من نوع Meltin point/SMP3/Stuart, UK في قسم الكيمياء / كلية التربية / جامعة القادسية .

4- مسخن كهربائي ذو محرك مغناطيسي Hot Plate with Magnetic Stirrer

تم استخدام المسخن الكهربائي المزود بمحرك مغناطيسي في تحضير جميع المركبات قيد الدراسة نوع الجهاز Stuart /UK في قسم الكيمياء / كلية التربية / جامعة القادسية .

5- فرن كهربائي Oven

تم استخدام فرن من نوع LabTech/Korea في قسم الكيمياء / كلية التربية / جامعة القادسية لغرض التجفيف .

6- ميزان كهربائي Electrical Balance

تم قياس جميع أوزان المركبات المستخدمة والمحضرة باستخدام ميزان حساس ذي أربع مراتب الصفر ومن نوع (GMBH) منشأ الماني في كلية التربية / جامعة القادسية . بعد

7- جهاز التعقيم Autoclave

تم استخدام جهاز من نوع LS-B100L/ Italy في مختبر وحدة ابحاث البيئة - كلية العلوم - جامعة القادسية لتعقيم الوسط الزرعي والأطباق من البكتريا .

Incubator

8- الحاضنة

استخدمت حاضنة من نوع REI9052 / Italy لنمو البكتيريا في مختبر وحدة ابحاث البيئة/ كلية العلوم/ جامعة القادسية .

vortex mixer

9- جهاز المزج

استخدم جهاز المزج من نوع LabTech/ Korea لمزج المكونات السائلة المستخدمة في قياس تأثير التثبيط على الانزيم في مختبر الكيمياء الصيدلانية/ كلية الصيدلة / جامعة القادسية .

UV-Vis.Spectrophotometer

10- جهاز طيف الأشعة فوق البنفسجية المرئية

استخدم الجهاز UV1800Shimadzu/Japan لقياس الامتصاصية لتعيين النسبة المئوية لتثبيط الانزيم في مختبر الكيمياء الصيدلانية/ كلية الصيدلة / جامعة القادسية .

PH meter

11- جهاز قياس الحموضة

استخدم الجهاز من نوع WTW-Benchtop meters inoLab pH7110 في قياس الأس الهيدروجيني للمحلول المنظم المستخدم في تعيين الفعالية الأنزيمية في مختبر الكيمياء الصيدلانية/ كلية الصيدلة / جامعة القادسية .

Water bath

12- حمام مائي

تم استخدام هذا الجهاز ألماني المنشأ Friedberg/Germany لتسخين الوسط الزراعي الذي تنمو عليه البكتيريا في مختبر وحدة ابحاث البيئة- كلية العلوم- جامعة القادسية .

Preparation methods compounds : (3-2) طرائق تحضير المركبات:

Preparation of Compound (1) (1-3-2) تحضير المركب (1) (156):

[1]: (1-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)ethan-1-one

حُضِرَ مركب الازو بأذابة (1.35غم ، 0.01 مول) من المركب 3- أمينو اسيتوفينون في (40مل) من الماء المقطر و(4 مل) من حامض الهيدروكلوريك المركز وبرد المزيج الى (5⁰C-0) ومن ثم أضيف له (30مل) من محلول (0.69غم ، 0.01مول) نترات الصوديوم وبصورة تدريجية مع التحريك المستمر لمدة (20 دقيقة) في درجة حرارة تتراوح من (5⁰C-0) لإتمام عملية الأروطة ، أضيف بعدها محلول الديازونيوم المتكون وبيبتيء الى محلول مزيج (0.68غم ، 0.01مول) من الاميدازول الذائب في (50مل) من الايثانول و (20 مل) من محلول 5% من هيدروكسيد الصوديوم و تُرِكَ المزيج لمدة ساعة واحدة مع التحريك المستمر وخلال ذلك لوحظ تكون راسب برتقالي اللون عند pH=6 ، تم ترك المحلول الى اليوم التالي ثم رُشِحَ المحلول وغسل بالماء

المقطر وتركه يجف بعدها تم إعادة بلورته بالايثانول فتم الحصول على راسب ذي لون برتقالي وزنه الجزيئي (214.23) ، وبنسبة (88%) ، وكانت درجة انصهاره حوالي (177-175°C) ، (R_f=0.3).

(2-3-2) تحضير الكالكونات (22,12,2)⁽¹⁵⁷⁾ : Preparation of Chalcones(2,12,22)

أخذ (0.214 غم ، 0.001 مول) من المركب (1) وأذيب في (25 مل) من الايثانول المطلق مع التحريك المستمر حتى الاذابة ثم أضيف (0.001 مول) من مشتقات البنزالديهايد (0.11 مل من 4-مثيل بنزالديهايد) ، (0.149 غم من 4-ثنائي مثيل أمينو بنزالديهايد) ، (0.16 غم من 3,4-ثنائي ميثوكسي بنزالديهايد) ثم أضيف الى خليط التفاعل (10مل) من 10% هيدروكسيد الصوديوم وعلى شكل قطرات وتم التحريك المستمر لمزيج التفاعل لمدة تتراوح بين (8-13) ساعة وبدرجة حرارة الغرفة (25 C°) بعد ذلك تم معادلة المزيج باستخدام حامض الهيدروكلوريك بتركيز (0.2 N) ، تمت متابعة سير التفاعل بتقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) واستخدام الطور المتحرك (بنزين- ميثانول) وبنسبة (1:4)(v:v) بعدها رشح المزيج وأعيدت بلورته بالايثانول المطلق ، والخواص الفيزيائية للمركبات المحضرة مبينة في الجدول أدناه :

جدول(2-2) الخواص الفيزيائية للمركبات (22,12,2)

Comp.	Name of comp.	M.F.	M.W	M.P (C°)	R _f	Colour	yield %
2	1-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazanyl)phenyl)-3-(p-tolyl)prop-2-en-1-one	C ₁₉ H ₁₆ N ₄ O	316.36	140-142	0.35	Reddish orange Powder	79
12	1-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazanyl)phenyl)-3-(4-(dimethylamino)phenyl)prop-2-en-1-one	C ₂₀ H ₁₉ N ₅ O	345.41	95-97	0.34	Dark orange Powder	63
22	1-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazanyl)phenyl)-3-(3,4-dimethoxyphenyl)prop-2-en-1-one	C ₂₀ H ₁₈ N ₄ O ₃	362.39	159-161	0.3	Light orange Powder	61

(3-3-2) تحضير مشتقات البيرازولين(23,13,3)⁽¹⁵⁸⁾ :

Preparation of pyrazoline derivatives (3,13,23)

أخذ (0.001 مول) من مشتقات الكالكون المحضرة (22,12,2) بأوزان (0.36 ، 0.34 ، 0.31) غم على التوالي مع (0.05 مل ، 0.001 مول) من الهيدرازين واذابتها في (25 مل) من الايثانول المطلق وتم التحريك المستمر لمزيج التفاعل والتصعيد لمدة (9-15) ساعة ، تمت متابعة سير التفاعل بتقنية كروماتوغرافية الطبقة الرقيقة (TLC) و باستخدام الطور المتحرك (بنزين- ميثانول) وبنسبة

(1:4)(v:v) ثم ترك المزيج ليبرد بعدها تم ترشيحه وتجفيفه وإعادة بلورته بالايثانول ، والخواص الفيزيائية للمركبات المحضرة مبينة في الجدول أدناه :

جدول (2-3) الخواص الفيزيائية للمركبات (23,13,3)

Comp	Name of comp.	M.F.	M.W	M.P (C°)	R _f	Colour	Yield %
3	3-(3-((1H-imidazol-2-yl) diazenyl)phenyl)-5-(p-tolyl)-4,5-dihydro-1H-pyrazole	C ₁₉ H ₁₈ N ₆	330.40	103-105	0.32	Reddish orange Powder	75
13	4-(3-(3-((1H-imidazol-2-yl) diazenyl)phenyl)-4,5-dihydro-1H-pyrazol-5-yl)-N,N-dimethylaniline	C ₂₀ H ₂₁ N ₇	359.44	105-107	0.36	Reddish orange Powder	85
23	3-(3-((1H-imidazol-2-yl) diazenyl)phenyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-4,5-dihydro-1H-pyrazole	C ₂₀ H ₂₀ N ₆ O ₂	376.42	117-119	0.3	Dark orange Powder	65

(4-3-2) تحضير مشتقات البيرازولين (25,15,5,24,14,4)⁽¹⁵⁹⁾:

Preparation of pyrazoline derivatives (4,14,24,5,15,25)

أخذ (0.001 مول) من مشتقات الكالكون المحضرة (22,12,2) بأوزان (0.31، 0.34، 0.36) غم على التوالي واذابتها في (35 مل) من الايثانول المطلق مع التحريك المستمر حتى الاذابة ، ثم اضافة مشتقات الهيدرازين (0.1 مل من الفينيل هيدرازين) ، (0.2 غم من 2,4-ثنائي نيتروفينيل هيدرازين) وبضع قطرات من حامض الخليك الثلجي الى خليط التفاعل مع التحريك المستمر ، بعدها تم اجراء التصعيد لمدة (11-18) ساعات حيث تم متابعة سير التفاعل بتقنية كروماتوغرافية الطبقة الرقيقة (TLC) وذلك باستعمال الطور المتحرك (بنزين-ميثانول) وبنسبة (1:4)(v:v) ثم ترك المزيج ليبرد بعدها تم ترشيحه وتجفيفه وإعادة بلورته بالايثانول ، والخواص الفيزيائية للمركبات المحضرة مبينة في الجدول أدناه :

جدول (2-4) الخواص الفيزيائية للمركبات (25,15,5,24,14,4)

Comp	Name of comp.	M.F.	M.W	M.P (C°)	R _f	Colour	Yield %
4	3-(3-((1H-imidazol-2-yl) diazenyl)phenyl)-1-phenyl-5-(p-tolyl)-4,5-dihydro-1H pyrazole	C ₂₅ H ₂₂ N ₆	406.49	75-77	0.4	Reddish orange Powder	87
14	4-(3-(3-((1H-imidazol-2-yl) diazenyl)phenyl)-1-phenyl-4,5-dihydro-1H-pyrazol-5-yl)-N,N-dimethylaniline	C ₂₆ H ₂₅ N ₇	435.54	79-81	0.3	Reddish brown Powder	79

24	3-(3-((1H-imidazol-2-yl)diaz-enyl)phenyl)-5-(3,4-dimethoxy phenyl)-1-phenyl-4,5-di hydro-1H-pyrazole	C ₂₆ H ₂₄ N ₆ O ₂	452.52	99-101	0.4	Brown Powder	67
5	3-(3-((1H-imidazol-2-yl)diaz-enyl)phenyl)-1-(2,4-dinitrophenyl)-5-(p-tolyl)-4,5-dihydro-1H-pyrazole	C ₂₅ H ₂₀ N ₈ O ₄	496.49	98-100	0.25	Reddish brown Powder	81
15	4-(3-(3-((1H-imidazol-2-yl)diaz-enyl)phenyl)-1-(2,4-dinitro phenyl)-4,5-dihydro-1H-pyrazol-5-yl)-N,N-dimethylaniline	C ₂₆ H ₂₃ N ₉ O ₄	525.53	65-67	0.37	Brown Powder	88
25	3-(3-((1H-imidazol-2-yl)diaze-nyl)phenyl)-5-(3,4-dime thoxy phenyl)-1-(2,4-dinitrophenyl)-4,5-dihydro-1H-pyrazole	C ₂₆ H ₂₂ N ₈ O ₆	542.51	119-121	0.2	Reddish orange Powder	77

(5-3-2) تحضير مشتقات الايزوكسازولين (26,16,6) (160):

Preparation of isoxazoline derivatives (6,16,26)

أخذ (0.001 مول) من مشتقات الكالكون المحضرة (22,12,2) بأوزان (0.31، 0.34، 0.36) غم على التوالي، واذابتها في (30 مل) من الايثانول مع التحريك حتى الاذابة، أضيف الى المحلول السابق (0.07 غم من هيدروكسيل أمين هيدروكلورايد، 0.001 مول) و(0.6مل) محلول مائي (10% NaOH) ثم أجري التصعيد لمدة (13- 16) ساعات، تمت متابعة سير التفاعل بتقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) باستعمال الطور المتحرك (بنزين - ميثانول) وبنسبة (1:4)(v:v)، بعدها تم صب مزيج التفاعل في كمية من الماء المثلج وترشيحه وغسله بالايثر وتجفيفه ثم اعادة بلورته بالايثانول المطلق، والخواص الفيزيائية للمركبات المحضرة مبينة في الجدول أدناه:

جدول(2-5) الخواص الفيزيائية للمركبات (26,16,6)

Comp.	Name .of comp.	M.F.	M. W	M.P (C°)	R _f	Colour	Yield %
6	3-(3-((1H-imidazol-2-yl)diaz-enyl)phenyl)-5-(p-tolyl)-4,5-dihydro isoxazole	C ₁₉ H ₁₇ N ₃ O	331.38	130-132	0.31	Yellowish brown Powder	88
16	4-(3-(3-((1H-imidazol-2-yl) diaze-nyl)phenyl)-4,5-dihydro isoxazol-5-yl)-N,N-dimethyl aniline	C ₂₀ H ₂₀ N ₆ O	360.42	116-118	0.35	Yellowish brown Powder	89
26	3-(3-((1H-imidazol-2-yl) diazeny l)phenyl)-5-(3,4-dimethoxy phenyl)-4,5-dihydroisoxazole	C ₂₀ H ₁₉ N ₅ O ₃	377.40	134-136	0.2	Brown Powder	72

(6-3-2) تحضير مشتقات الثيازين والاكسازين (7,8,17,18,27,28)⁽¹⁶¹⁾:

Preparation of Oxazine and Thiazine derivatives (3,13,23)

تم مفاعلة مركبات الكالكون المحضرة (2,12,22) بأوزان (0.31، 0.34، 0.36) غم على التوالي بأخذ (0.001 مول) منها بعد اذابتها في (10مل) من محلول هيدروكسيد الصوديوم الكحولي مع (0.001 مول، 0.076 غم من الثايوريا) و (0.001 مول، 0.06 غم من اليوريا) وبعد المزج تم تصعيد مزيج التفاعل لمدة تراوحت بين(15- 19) ساعة وتم متابعة سير التفاعل بتقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) باستعمال الطور المتحرك (بنزين-ميثانول) وبنسبة (1:4)(v:v)، بعدها تم صب خليط تفاعل في كمية من الماء البارد ثم رُشح الراسب وتم غسله و تجفيفه واعادة بلورته بالايثانول المطلق ، والخواص الفيزيائية للمركبات المحضرة مبينة في الجدول أدناه :

جدول(2-6) الخواص الفيزيائية للمركبات(7,8) ، (17,18) ، (27,28)

Comp	Name .of comp.	M.F.	M. W	M.P (C°)	R _f	Colour	Yield %
7	4-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-6-(p-tolyl)-6H-1,3-oxazin-2-amine	C ₂₀ H ₁₈ N ₆ O	358.41	125-127	0.37	Red Powder	71
8	4-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-6-(p-tolyl)-6H-1,3-thiazin-2-amine	C ₂₀ H ₁₈ N ₆ S	374.47	111-113	0.4	red Powder	78
17	4-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl) phenyl)-6-(4-(dimethylamino)phenyl)-6H-1,3-oxazin-2-amine	C ₂₁ H ₂₁ N ₇ O	387.45	69-71	0.32	Red Powder	66
18	4-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-6-(4(dimethylamino)phenyl)-6H-1,3-thiazin-2-amine	C ₂₁ H ₂₁ N ₇ S	403.51	86-88	0.38	Dark red Powder	70
27	4-(3-((1H-imidazol-2-yl) diazenyl) phenyl)-6-(3,4-di methoxy phenyl)-6H-1,3-oxazin-2-amine	C ₂₁ H ₂₀ N ₆ O ₃	404.43	132-134	0.4	Dark brown Powder	67
28	4-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-6-(3,4-dimethoxy phenyl)-6H-1,3-thiazin-2-amine	C ₂₁ H ₂₀ N ₆ O ₂ S	420.49	298-300	0.4	Reddish brown Powder	77

(7-3-2) تحضير مشتقات البيريدين (30,29,20,19,10,9)⁽¹⁶²⁾:

Preparation of Pyridines derivatives (9,10,19,20,29,30)

أذيتت المركبات (22,12,2) بأوزان (0.36، 0.34، 0.31) غم على التوالي بأخذ (0.001 مول) منها في (30 مل) من الايثانول المطلق مع التحريك المستمر لحد الذوبان ثم اضيف (0.001 مول) من مركبات (0.1 مل من أثيل سيانوأسيتات) و(0.066 غم من مالونوتريل) إضافة الى (0.002 مول ، 0.15 غم من خلات الامونيوم) بوصفها عامل مساعد ، تم تصعيد مزيج التفاعل لمدة تراوحت (9-16) ساعة وتم متابعة سير التفاعل بتقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) حيث كان الطور المتحرك (بنزين- ميثانول) وبنسبة (1:4) (v:v) وبعد تبريد خليط التفاعل رُشح وجفف وتم اعاده بلورته من الايثانول المطلق ، والخواص الفيزيائية للمركبات المحضرة موضحة في الجدول أدناه .

جدول(2-7) الخواص الفيزيائية للمركبات (30,29,20,19,10,9)

Comp	Name .of comp.	M.F.	M .W	M.P (C°)	R _f	Colour	Yield %
9	6-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazanyl)phenyl)-2-oxo-4-(p-tolyl)-1,2-dihydropyridine-3-carbonitrile	C ₂₂ H ₁₆ N ₆ O	380.41	83-85	0.34	Reddish brown Powder	67
10	6-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazanyl)phenyl)-2-amino-4-(p-tolyl)nicotinonitrile	C ₂₂ H ₁₇ N ₇	379.43	135-137	0.29	brown Powder	65
19	6-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazanyl)phenyl)-4-(4-(dimethylamino)phenyl)-2-oxo-1,2-dihydropyridine-3-carbonitrile	C ₂₃ H ₁₉ N ₇ O	409.45	73-75	0.29	Red brown Powder	81
20	6-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazanyl)phenyl)-2-amino-4-(4-(dimethylamino)phenyl)nicotinonitrile	C ₂₃ H ₂₀ N ₈	408.47	106-108	0.42	Reddish orange Powder	68
29	6-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazanyl)phenyl)-4-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-1,2-dihydropyridine-3-carbonitrile	C ₂₃ H ₁₈ N ₆ O ₃	426.44	192-194	0.5	Dark red Powder	75
30	6-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazanyl)phenyl)-2-amino-4-(3,4-dimethoxyphenyl)nicotinonitrile	C ₂₃ H ₁₉ N ₇ O ₂	425.45	133-135	0.4	Black red Powder	80

(8-3-2) تحضير مشتقات البيريميدين (31,21,11) ⁽¹⁶³⁾ :

Preparation of pyrimidines derivatives (11,21,31)

تم إذابة (0.001 مول) من المركبات المحضرة (22,12,2) بأوزان (0.36، 0.34، 0.31) غم على التوالي في (30مل) من الايثانول المطلق وحرك المحلول تحريكاً مستمراً حتى الاذابة، ثم أضيف (0.095 غم من كواندين هيدروكلورايد) ، (0.001 مول) و(5 مل ، 0.002 مول) من NaOH، تم تصعيد مزيج التفاعل لمدة (10-16) ساعة وتم متابعة سير التفاعل بتقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) حيث كان الطور المتحرك (بنزين- ميثانول) وبنسبة (1:4)(v:v) ثم بُرد ورُشح الناتج المتكون وغسل بالايثر وأعدت بلورته من الايثانول ، أما الخواص الفيزيائية للمركبات المحضرة فهي موضحة في الجدول أدناه :

جدول(2-8) الخواص الفيزيائية للمركبات (31,21,11)

comp	Name .of comp.	M.F.	M. W	M.P (C°)	R _f	Colour	Yield %
11	4-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl) phenyl)-6-(p-tolyl)pyrimidin-2-amine	C ₂₀ H ₁₇ N ₇	355.41	154-156	0.3	Reddish brown Powder	87
21	4-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl) phenyl)-6-(4-(dimethylamino) phenyl)pyrimidin-2-amine	C ₂₁ H ₂₀ N ₈	384.45	131-133	0.35	Yellowish brown Powder	78
31	4-(3-((1H-imidazol-2-yl) diazenyl) phenyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl) pyrimidin-2-amine	C ₂₁ H ₁₉ N ₇ O ₂	401.43	187-189	0.4	Orange Powder	73

(4-2) دراسة الفعالية البيولوجية : Study of the Biological activity

تم دراسة الفعالية البيولوجية لجميع المركبات المحضرة (1-31) حيث تضمنت هذه الدراسة استخدام صنفين من البكتريا المرضية المعزولة والمشخصة مختبرياً باستخدام الاختبارات الكيموحياتية والمجهرية وتتضمن نوعين مختلفين من البكتريا الموجبة لصبغة كرام (Staphylococcus aureus) والسالبة لصبغة كرام (Eschershia Coli) وتعد هذه العزلات من المسببات المرضية لكثير من الأمراض .

(1-4-2) تحضير الوسط الزراعي Mueller – Hinton agar

تم تحضير وسط أكار مولر هنتون الزراعي (Mueller-Hinton agar) على وفق تعليمات الشركة المجهزة له ، حيث أذيب 38 غراماً من مسحوق الوسط الزراعي في ورق مخروطي في لتر واحد من الماء بعدها تم تسخين المحلول في حمام مائي حتى الذوبان الاكار، بعد ذلك وضع الوسط الزراعي في جهاز (Autoclave) وبدرجة حرارة (121) م لتعقيمه ولمدة (15) دقيقة (، وتحت ضغط 15 باوند / إنج ، بعد تبريد الوسط تم صبه في اطباق معقمة (Petri dish) بمعدل (15 - 20) مللتر للطبق الواحد تم ترك ليتصلب بعدها وضعت الاطباق في الحاضنة لمدة (24) ساعة وبدرجة حرارة (37) م .

(2-4-2) تحضير المحاليل: Preparation of solutions

حضرت محاليل لجميع المركبات المحضرة بأخذ 0.02 غرام من كل مركب والمراد معرفة فعاليتها البيولوجية وأذابتها في مذيب DMSO في حجم 5 مل .

(3-4-2) طريقة المعالجة: Processing Method

تم نشر البكتريا على الوسط الزراعي المغذي في الاطباق باستخدام (Loopful) تم عمل حفر في هذه الاطباق بوساطة الثاقب الفليني (Cork-borer) الذي تم تعقيمه بالكحول ، ثم أضيفت المحاليل المحضرة داخل الحفر باستخدام (Micropipette) تبع ذلك وضع الاطباق لمدة (24) ساعة في الحاضنة بدرجة حرارة (37⁰C) قيس بعدها مقدار التثبيط (Inhibition Zone) للمركبات قيد الدراسة باستعمال مسطرة مليمترية.⁽¹⁶⁴⁾

(2-5-2) دراسة التأثير المثبط [المركب (21)] على فعالية انزيم الكولين أستريز "Ch.E" في
مصل دم الانسان

Study of the inhibitory effect on the effectiveness of Acetyl Colinesterase
in human serum

Preparation of solutions تحضير المحاليل (1-5-2)

1- المحلول المنظم (Buffer phosphate)

تم تحضير المحلول المنظم (phosphate buffer, pH =7.3, 0.2M) بإذابة (2.8 غم) من
(Na_2HPO_4 M.w=141.69) في (100 مل) من الماء المقطر، ثم عُدل الـ pH بإضافة
قطرات من حامض الهيدروكلوريك HCl وتم استخدامه مباشرة .

2- الكاشف (DTNB)

تم تحضير هذا الكاشف 5,5`-Dithiobis-2-nitrobenzoic acid بتركيز (0.001M)
بإذابة (1 غم) من DTNB (M.W = 396.36) في (25 مل) من الماء المقطر مع التحريك
المستمر .

3- محلول المادة الاساس (Acetyl thiocholine iodide)

تم إذابة (0.017 غم) من المادة الاساس (AcSchI M.W= 289.18) في (1 مل) من الماء
المقطر. (165)

(2-5-2) تعيين فعالية أنزيم كولين أستريز في مصّل دم الانسان بأستخدام طريقة
"WHO" المحورة وكالاتي: --

1. وضع في انبوبة اختبار حجم (2.25 مل) من المحلول المنظم (pH=7.3) واطيف له
(50µl) من المحلول الكاشف DTNB و(10µl) من مصّل الدم وتم مزج المكونات السابقة
بإستخدام جهاز المزج (Vortex mixer) .

2. سُحب من المزيج الأول (2 مل) وتم وضعه في خلية القياس (3 مل) ثم أُضيف له المادة
الاساس Acetyl thiocholin iodide (34 µl) بتركيز (0.06M) بعدها تم قياس مقدار التغير

في شدة الامتصاص للانزيم قبل وبعد اضافة المادة الاساس على الطول الموجي (412 nm) لكل ثلاث دقائق من تفاعل الانزيم والمادة الاساس.

(3-5-2) تأثير المركب العضوي على فعالية انزيم الكولين أستريز في مصل دم الانسان

تم إذابة مشتق البريميدين (21) 4-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-6-(4-(dimethylamino)phenyl)pyrimidin-2-amine بأستخدام المذيب (Dimethylsulfoxide) الذي ليس له أي تأثير على فعالية الإنزيم ، حيث تم عمل محاليل قياسية من المركب (21) من المحلول الأم (0.001 M) تراوحت تراكيزها المحضرة ما بين 10^{-5} M - 1.9×10^{-5} M، تم بعدها تعيين فعالية الانزيم دون استخدام المادة المثبطة ومرة أخرى باستخدام المادة المثبطة ولكل ثلاث دقائق حيث تم إضافة (1 مل) من المادة المثبطة ومزجت مع (1.25 مل) من المحلول المنظم باتباع طريقة تعيين فعالية الانزيم الموضحة أعلاه.

بعدها تم مقارنة الفعالية باستخدام المادة المثبطة ومرة أخرى دون استخدام المادة المثبطة وبالنتيجة تعيين النسبة المئوية للتثبيط وتحت نفس الظروف ووفق القانون المتبع لتعيين النسبة المئوية للتثبيط . (166)



القصل الثالث
النتائج والمناقشة
Results & Discussion

(1-3) مقدمة عامة:

تضمن البحث تحضير بعض مشتقات البيرازولين والأيزوكسازولين والثيازين والأوكسازين والبيريدين والبريميدين بعد تحضير عدد من مشتقات الكالكونات التي تعتبر مركبات وسطية تدخل في تفاعلات غلق الحلقة لتحضير المركبات الأنفة الذكر، ودراسة الفعالية البيولوجية لجميع المركبات المحضرة والفعالية الانزيمية المثبطة للمركب (21) المحضر، حيث تم تحضير جميع المركبات بالاعتماد على طرائق التحضير المتبعة في دراسات سابقة مع إجراء بعض التحويرات عليها .

بعدها تم تشخيص جميع المركبات المحضرة في هذه الرسالة بطيف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) وبعضها بأطياف الرنين النووي المغناطيسي البروتوني ($^1\text{H-NMR}$) والكربوني ($^{13}\text{C-NMR}$) والموضحة لاحقاً في الأشكال الطيفية .

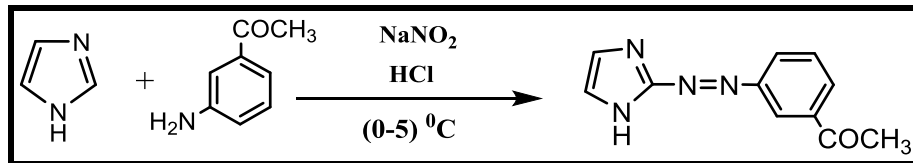
الدراسات الطيفية The spectroscopic studies

(2-3) أطياف الأشعة تحت الحمراء Infrared spectra

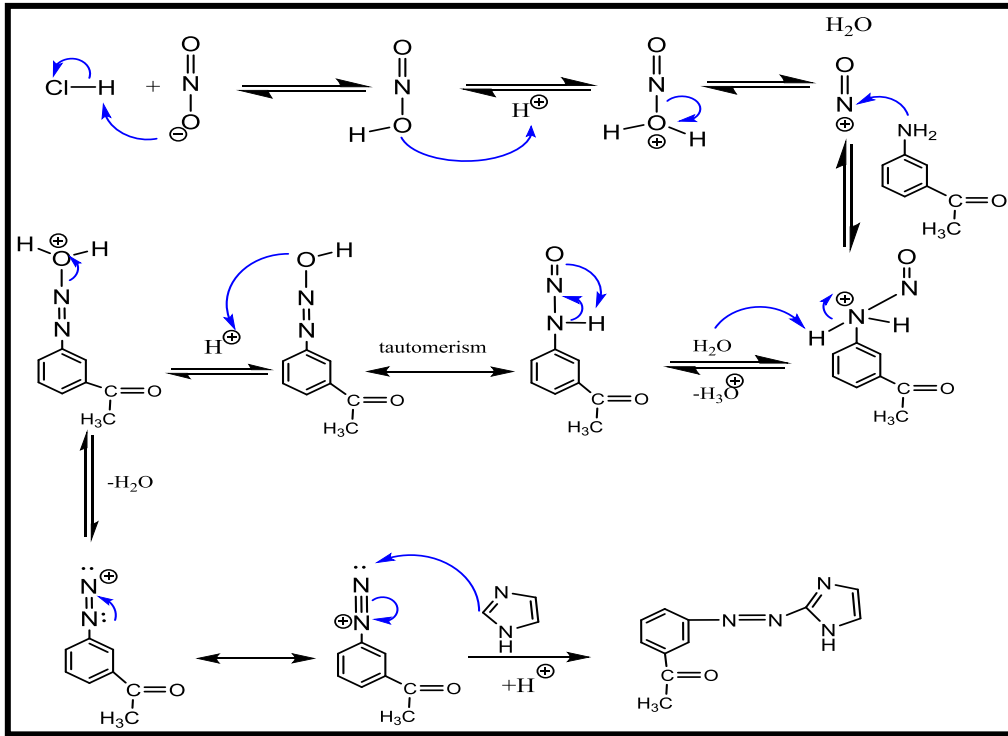
(1-2-3) تحضير و تشخيص المركب (1):

[1]: (1-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)ethan-1-one

تم تحضير مركب الأزو (1) كما موضح في المعادلة أدناه :



أما ميكانيكية التفاعل موضحة بالشكل التالي (167) :

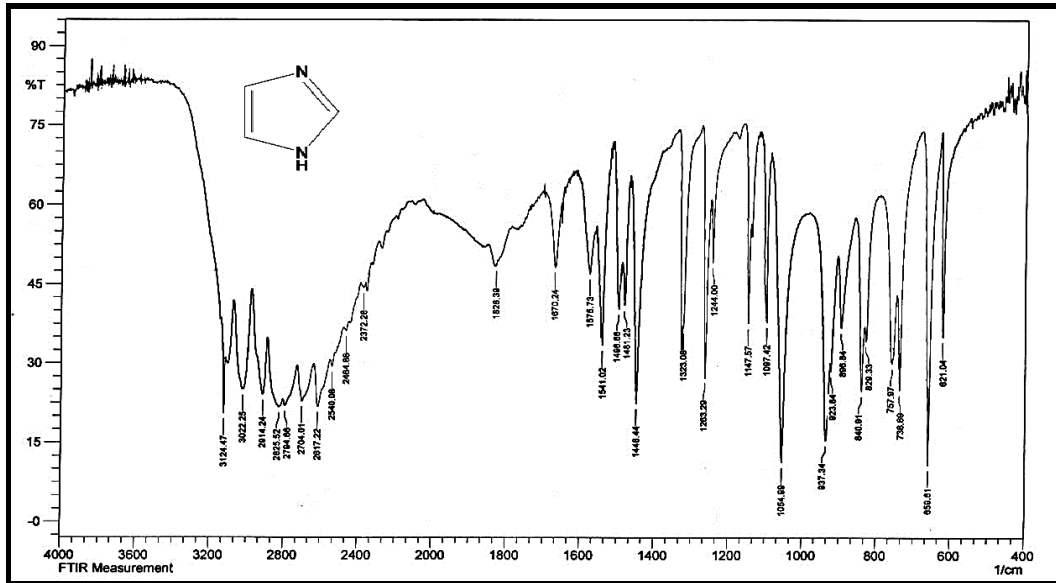


المخطط (1-3) معادلة وميكانيكية تحضير المركب (1)

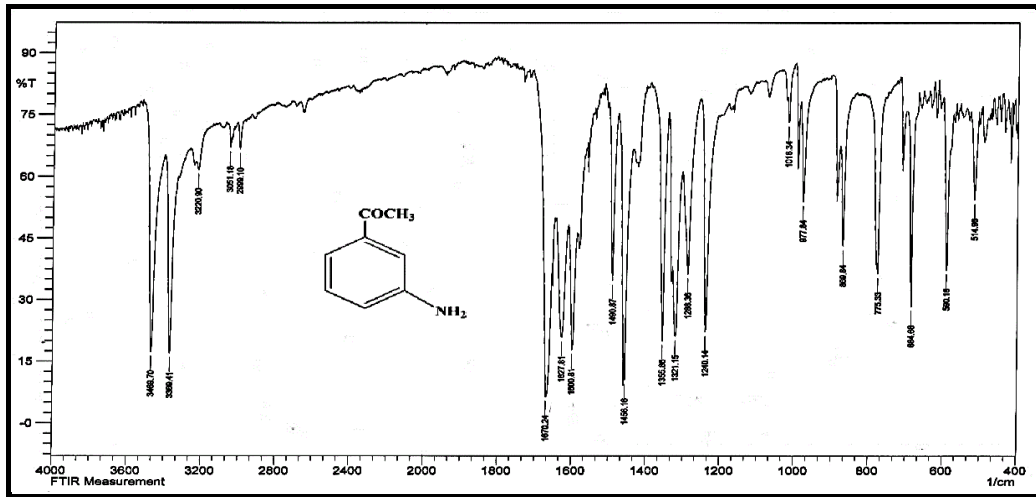
جرى متابعة سير التفاعل بواسطة تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة TLC باستعمال مذيب (بنزين- كحول مثيلي) بنسبة (1:4) (v:v) .

أعطى طيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR للمركب (1) حزمة امتصاص متوسطة الشدة عند الموقع 3402 cm^{-1} تعود إلى مط أصرة (NH) في حلقة الاميدازول ، وحزمة امتصاص عند التردد 1419 cm^{-1} تعود الى مط أصرة (N=N) كما أظهر المركب حزمة امتصاص عند التردد 3066 cm^{-1} تعود إلى مط الأصرة (C-H) الاروماتية وحزمة امتصاص عند التردد 2923 cm^{-1} تعود الى مط الاصرة (C-H) الاليفاتية، كما أظهر الطيف حزمة امتصاص قوية عند التردد 1685 cm^{-1} تعود إلى مط أصرة (C=O)، كذلك ظهور حزمة امتصاص عند التردد 1593 cm^{-1} تعود إلى مط أصرة (C=N) داخل حلقة الاميدازول، وظهور حزمة امتصاص عند الموقع 1558 cm^{-1} تعود إلى مط أصرة (C=C) الاروماتية كما موضح في الشكل (1-3).

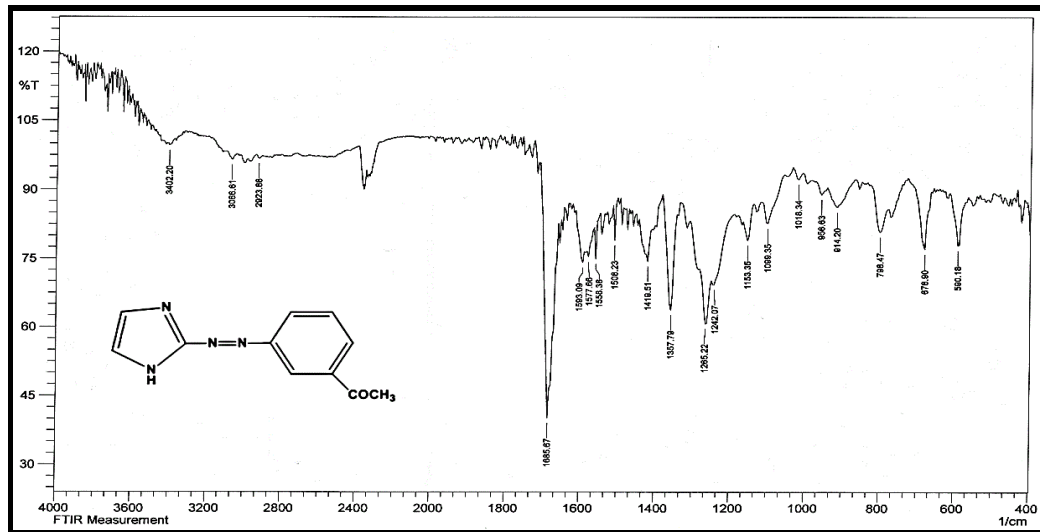
وقد لوحظ اختفاء حزمتي امتصاص N-H عند التردد $3369, 3469 \text{ cm}^{-1}$ في مجموعة NH_2 للمادة الأساس (3- أمين اسيتوفينون)، كما موضح في الأشكال (1-3) و(2-3) على التوالي .



الشكل (1-3) طيف FT-IR للمادة الأساس اميدازول



الشكل (2-3) طيف FT-IR للمادة الأساس 3-امينو اسيتوفينون



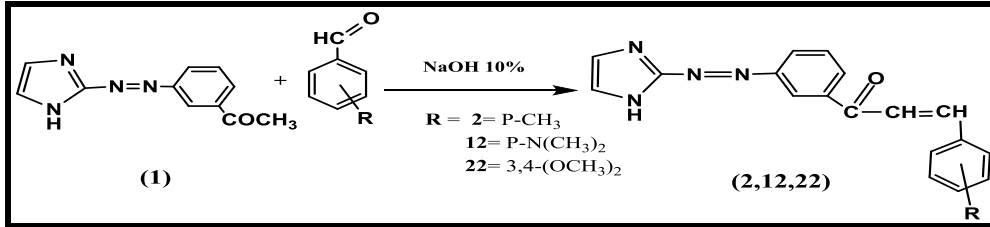
الشكل (3-3) طيف FT-IR للمركب (1)

(2-2-3) تشخيص المركبات (22,12,2) :

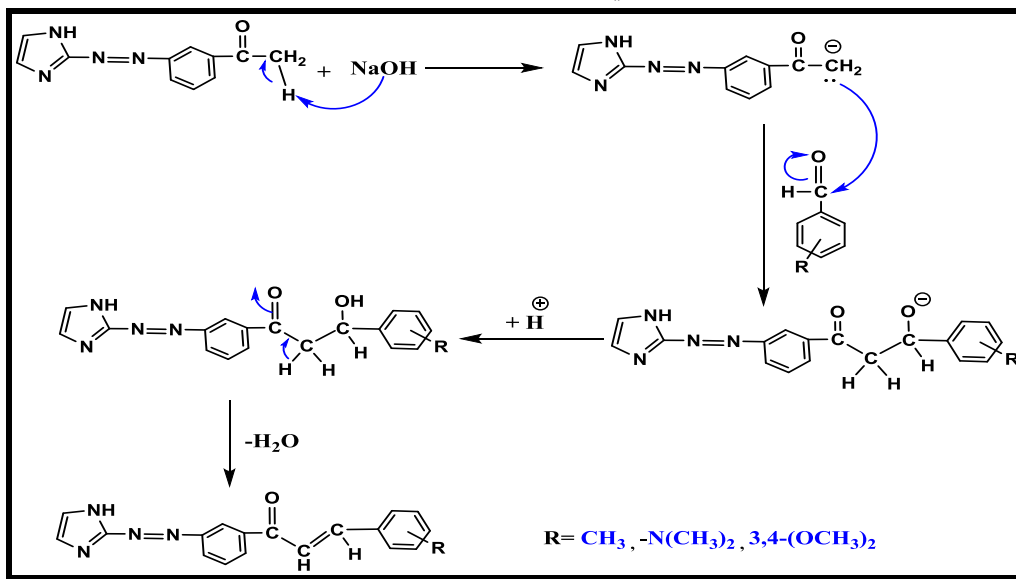
[2] : 1-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-3-(p-tolyl)prop-2-en-1-one

[12]: 1-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-3-(4-(dimethylamino)phenyl)prop-2-en-1-one

[22]: 1-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl) phenyl)-3-(3,4-dimethoxyphenyl)prop-2-en-1-one



أما ميكانيكية التفاعل موضحة بالشكل التالي (168) :



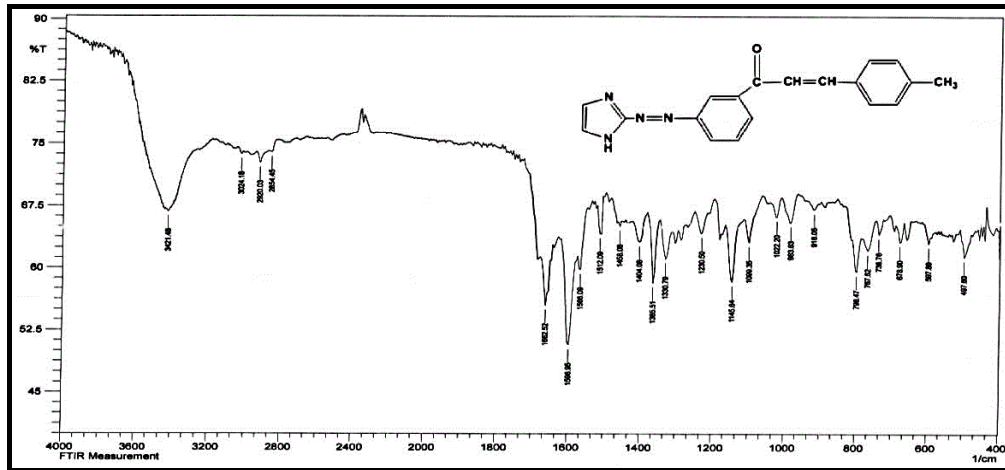
المخطط (2-3) معادلة وميكانيكية تحضير المركبات (22,12,2)

جرى متابعة سير التفاعل بواسطة تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة TLC باستعمال مذيب (بنزين- كحول مثيلي) بنسبة (1:4)(v:v) .

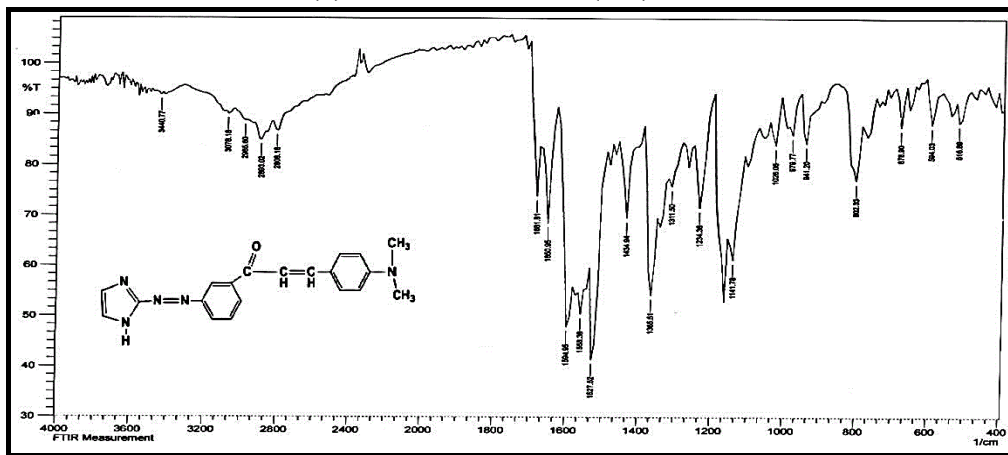
أعطت أطيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR لمركبات الكالكون (22، 12,2) حزمة امتصاص متوسطة الشدة عند الموقع cm^{-1} (3448-3421) تعود إلى مط أصرة (NH) في حلقة الاميدازول ، وحزمة امتصاص عند التردد cm^{-1} (1434-1404) تعود إلى الاصرة (N=N) كما أظهر المركب حزمة امتصاص عند التردد cm^{-1} (3078-3008) تعود إلى مط الأصرة (C-H) الاروماتية وحزمة امتصاص عند التردد cm^{-1} (2985-2920) تعود إلى مط الأصرة (C-H) الاليفاتية، كما ظهر الطيف حزمة امتصاص عند التردد cm^{-1} (1681-1658) تعود إلى مط أصرة (C=O) للجالكونات، كذلك ظهور حزمة امتصاص قوية عند التردد cm^{-1} (1650-1589) تعود

Results & Discussion..... الفصل الثالث

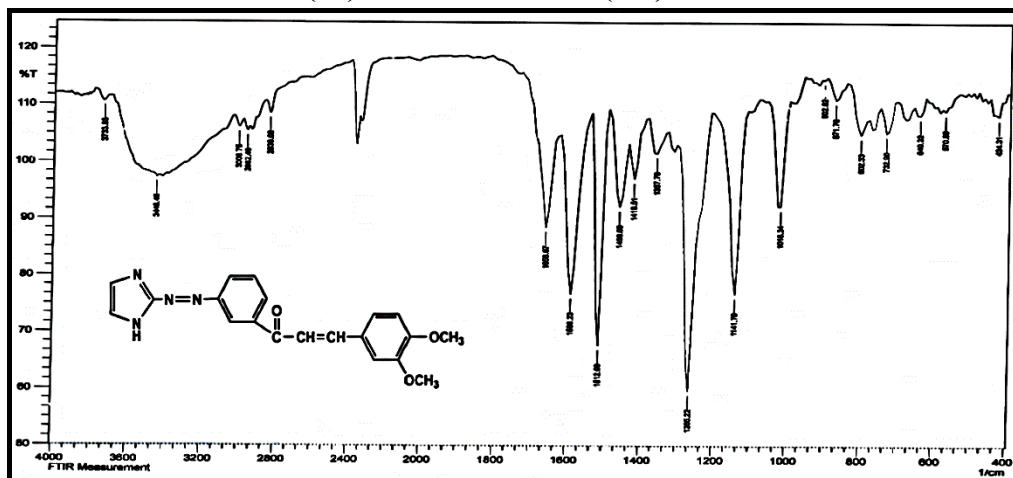
إلى مط أصرة (C=N) داخل حلقة الاميدازول، وظهور حزمة امتصاص عند الموقع $(1594-1512) \text{ cm}^{-1}$ تعود إلى مط أصرة (C=C) الاروماتية فضلاً على ظهور حزمة امتصاص عند الموقع $(1558-1458) \text{ cm}^{-1}$ تعود إلى مط أصرة (C=C) الاليفاتية، كما موضح في الشكل (4-3)، (5-3)، (6-3).



الشكل (4-3) طيف FT-IR للمركب (2)



الشكل (5-3) طيف FT-IR للمركب (12)



الشكل (6-3) طيف FT-IR للمركب (22)

جدول (1-3) قيم FT-IR للمركبات (22,12,2,1) بوحدة cm^{-1}

Comp.	$\nu\text{N-H}$ Imidazol	$\nu\text{C-H}$ Arom	$\nu\text{C-H}$ Aliph.	$\nu\text{N=N}$	$\nu\text{C=N}$ Imidazol	$\nu\text{C=C}$ Arom	$\nu\text{C=N}$ hetro	$\nu\text{C=O}$	other group
1	3402	3066	2923	1419	1593	1558	--	1685	--
2	3421	3024	2920	1404	1596	1566	--	1662	$\nu\text{C=C}$ Aliphatic 1512
12	3440	3078	2985	1434	1650	1594	--	1681	$\nu\text{C=C}$ Aliphatic 1558
22	3448	3008	2962	1419	1589	1512	--	1658	$\nu\text{C=C}$ Aliphatic 1458

(3-2-3) تشخيص المركبات (25-23، 15-13، 5-3) :

[3]: 3-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-5-(p-tolyl)-4,5-dihydro-1H-pyrazole

[13]: 4-(3-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-4,5-dihydro-1H-pyrazol-5-yl)-N,N-dimethylaniline

[23]: 3-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-4,5-dihydro-1H-pyrazole

[4]: 3-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-1-phenyl-5-(p-tolyl)-4,5-dihydro-1H-Pyrazole

[14]: 4-(3-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-1-phenyl-4,5-dihydro-1H-pyrazol-5-yl)-N,N-dimethylaniline

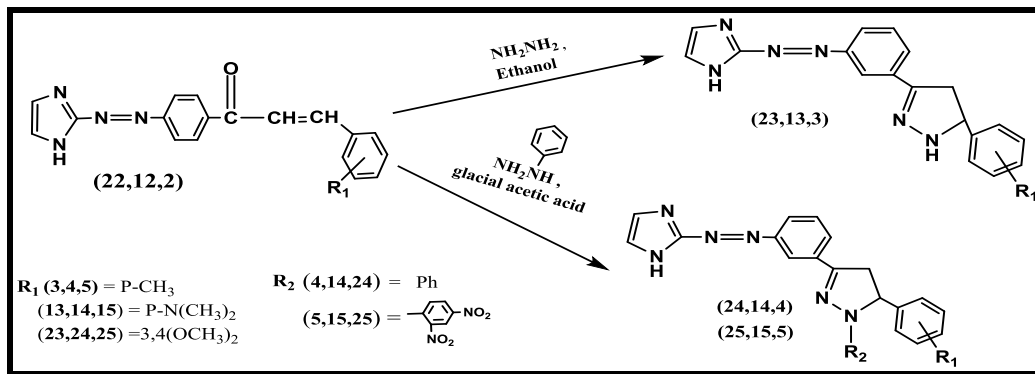
[24]: 3-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-1-phenyl-4,5-dihydro-1H-pyrazole

[5]: 3-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-1-(2,4-dinitrophenyl)-5-(p-tolyl)-4,5-dihydro-1H-pyrazole

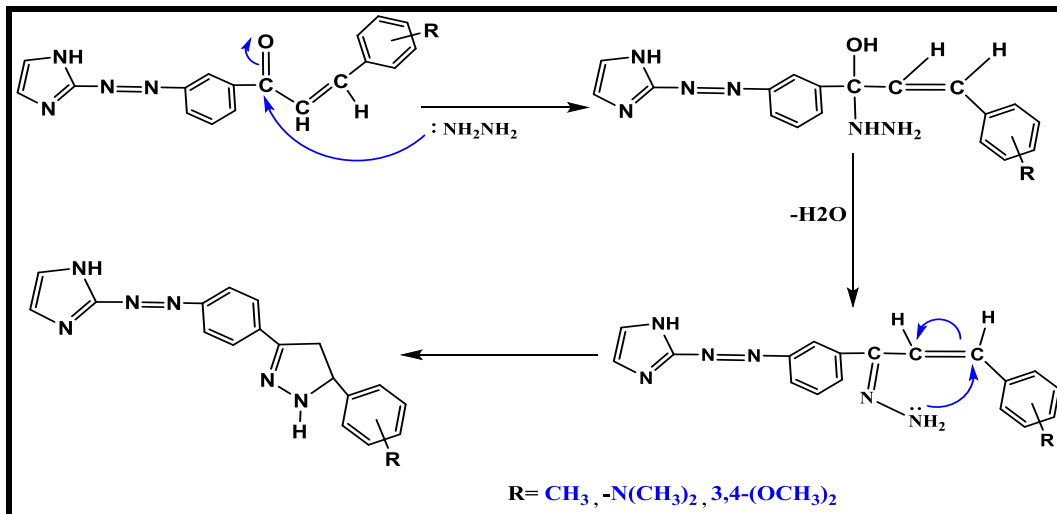
[15]: 4-(3-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-1-(2,4-dinitrophenyl)-4,5-dihydro-1H-pyrazol-5-yl)-N,N-dimethylaniline

[25]: 3-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-1-(2,4-dinitrophenyl)-4,5-dihydro-1H-pyrazole

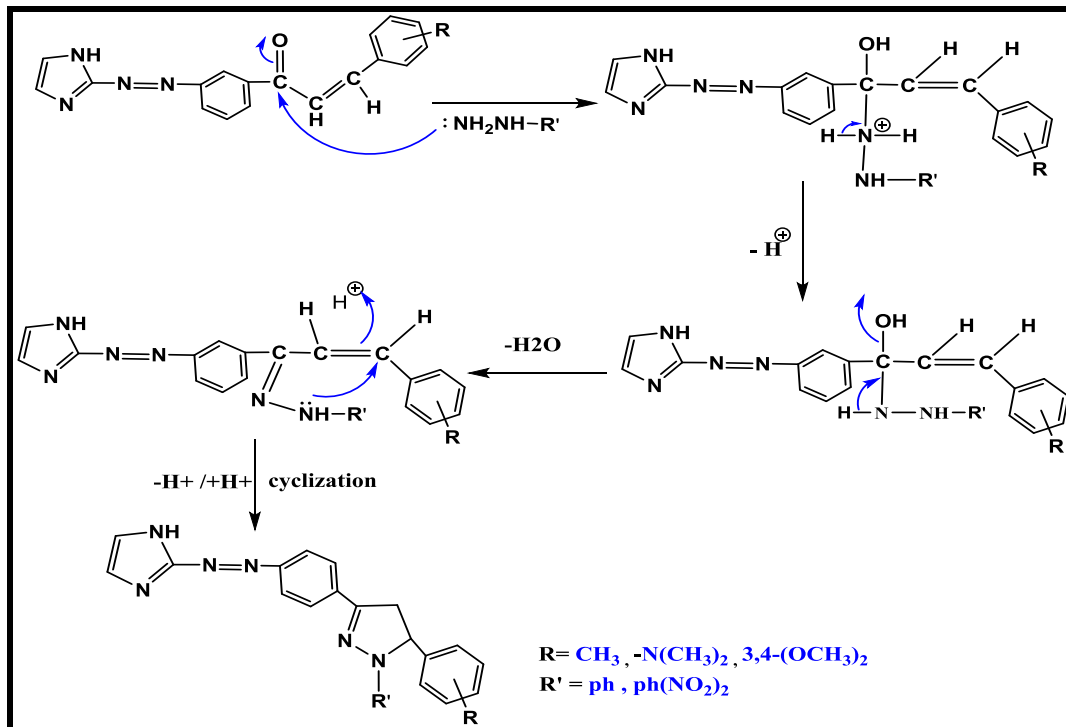
معادلة تفاعل تحضير المركبات (25-23، 15-13، 5-3) موضحة في أدناه :



أما ميكانيكية التفاعل لتحضير المركبات (23,13,3) فهي موضحة بالشكل التالي (169) :

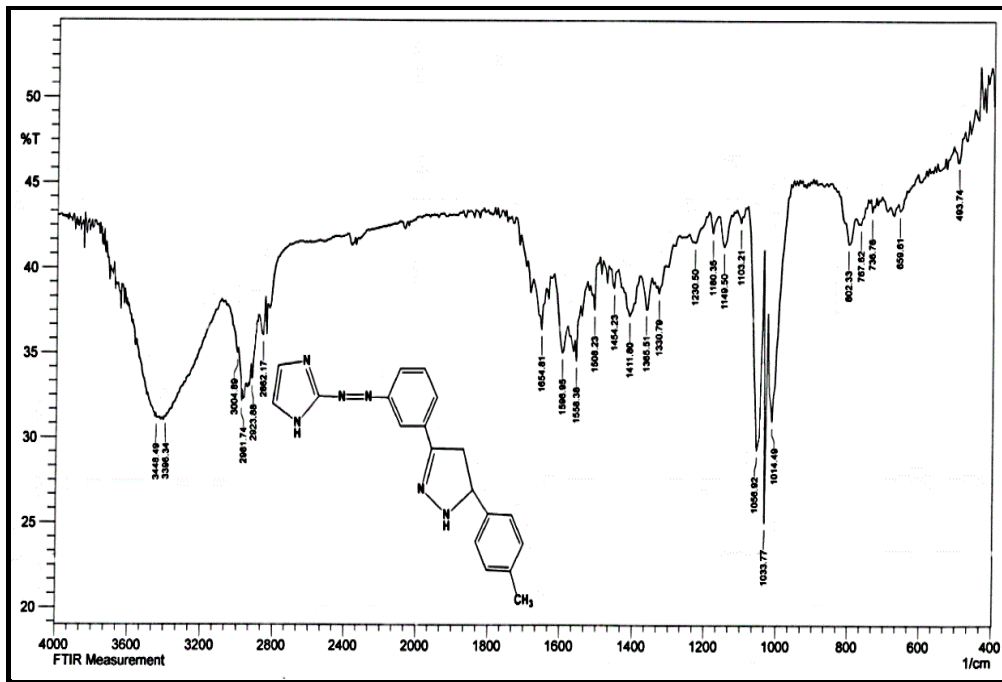


أما ميكانيكية التفاعل لتحضير المركبات (24,14,4) (25,15,5) فهي موضحة بالشكل التالي (170) :

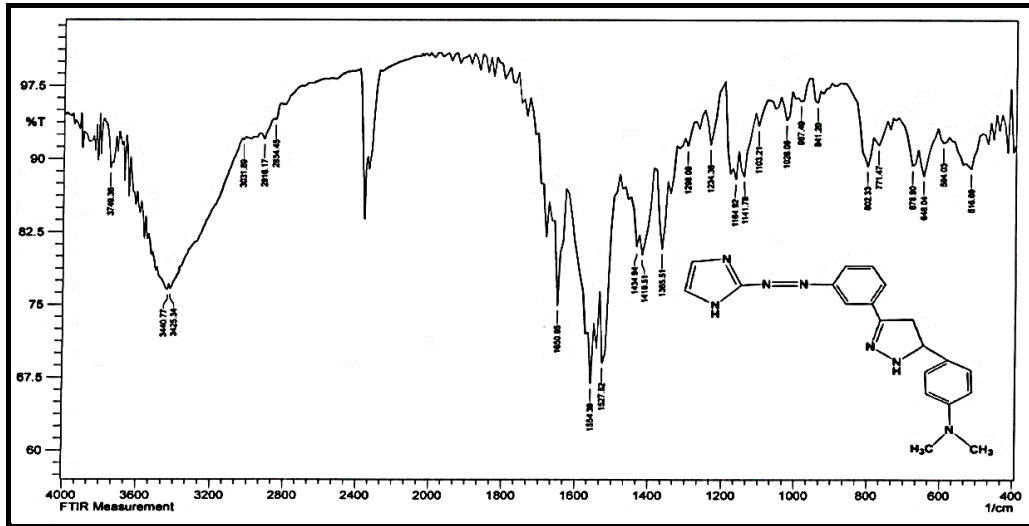


المخطط (3-3) معادلات وميكانيكيات تحضير المركبات (4-3)، (15-13)، (25-23)

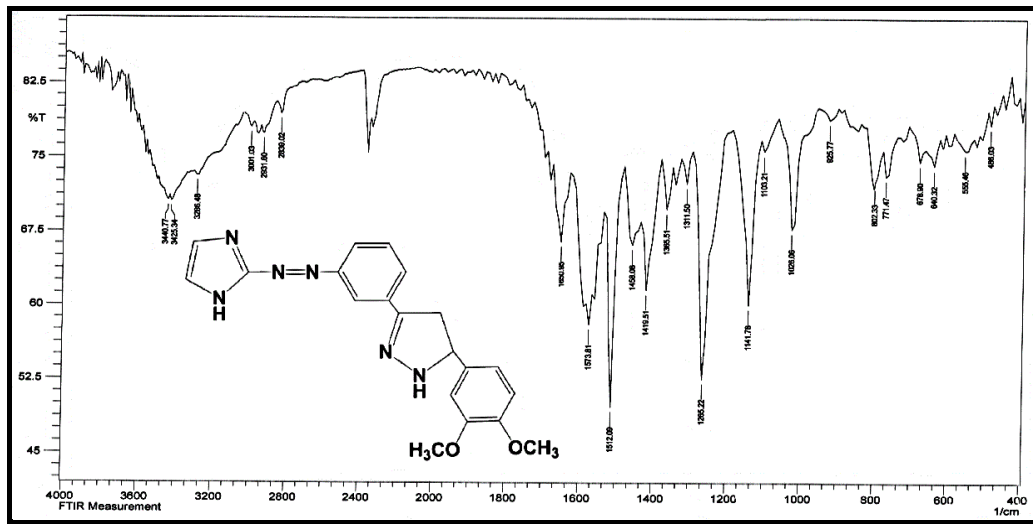
أعطت أطياف الأشعة تحت الحمراء FT-IR لمركبات البيرازولين (23,13,3) حزمة امتصاص عند الموقع cm^{-1} (3448-3440) تعود إلى مط أصرة (NH) في حلقة الاميدazol وحزمة امتصاص عند الموقع cm^{-1} (3425-3398) تعود إلى مط أصرة (NH) في حلقة البيرازولين ، وحزمة امتصاص عند التردد (1419-1411) تعود إلى الأصرة (N=N) كما أظهر المركب حزمة امتصاص عند التردد cm^{-1} (3031-3001) تعود إلى مط الأصرة (C-H) الأروماتية وحزمة امتصاص عند التردد cm^{-1} (2981-2916) تعود إلى مط الأصرة (C-H) الأليفاتية، كما لوحظ اختفاء حزمة الامتصاص عند التردد cm^{-1} (1658,1681,1662) للمركبات أعلاه على التوالي والعائدة للأصرة (C=O) في الكالكون وظهور حزمة امتصاص عند التردد cm^{-1} (1654-1650) تعود إلى مط أصرة (C=N) داخل حلقة البيرازولين، كذلك ظهور حزمة امتصاص عند التردد cm^{-1} (1596-1554) تعود إلى مط أصرة (C=N) داخل حلقة الاميدazol، وظهور حزمة امتصاص عند الموقع cm^{-1} (1558-1512) تعود إلى مط أصرة (C=C) الأروماتية، كما موضح في الشكل (7-3)،(8-3)،(9-3).



الشكل (7-3) طيف FT-IR للمركب (3)

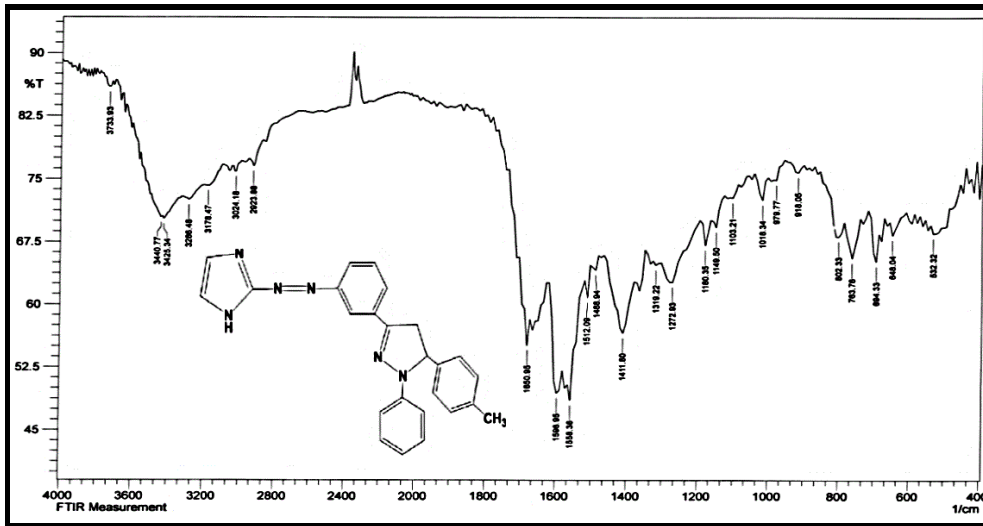


الشكل (8-3) طيف FT-IR للمركب (13)

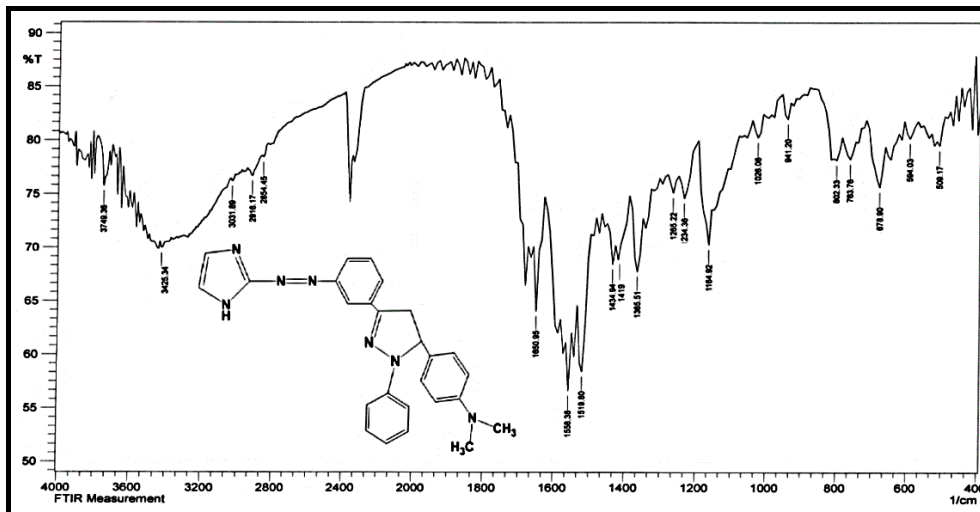


الشكل (9-3) طيف FT-IR للمركب (23)

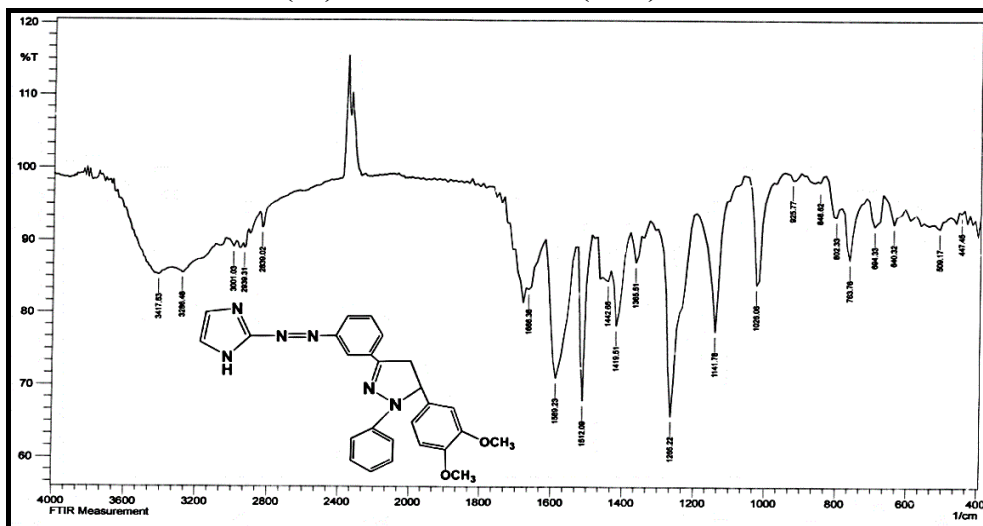
أما طيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR لمشتقات البيرازولين (14,4، 24) فقد أعطى حزمة امتصاص عند الموقع cm^{-1} (3440-3417) تعود إلى مط أصرة (NH) في حلقة الاميدازول، وحزمة امتصاص عند التردد cm^{-1} (1419-1411) تعود إلى الاصرة (N=N) كما أظهر المركب حزمة امتصاص عند التردد cm^{-1} (3031-3001) تعود إلى مط الأصرة (C-H) الاروماتية وحزمة امتصاص عند التردد cm^{-1} (2939-2916) تعود إلى مط الاصرة (C-H) الالفاتية، كما لوحظ اختفاء حزمة امتصاص العائدة للاصرة (C=O) وظهور حزمة امتصاص عند التردد cm^{-1} (1666-1650) تعود إلى مط أصرة (C=N) داخل حلقة البيرازولين، كذلك ظهور حزمة امتصاص عند التردد cm^{-1} (1596-1581) تعود إلى مط أصرة (C=N) داخل حلقة الاميدازول وظهور حزمة امتصاص عند الموقع cm^{-1} (1558-1512) تعود إلى مط أصرة (C=C) الاروماتية، كما موضح في الأشكال (10-3)، (11-3)، (12-3).



الشكل (10-3) طيف FT-IR للمركب (4)



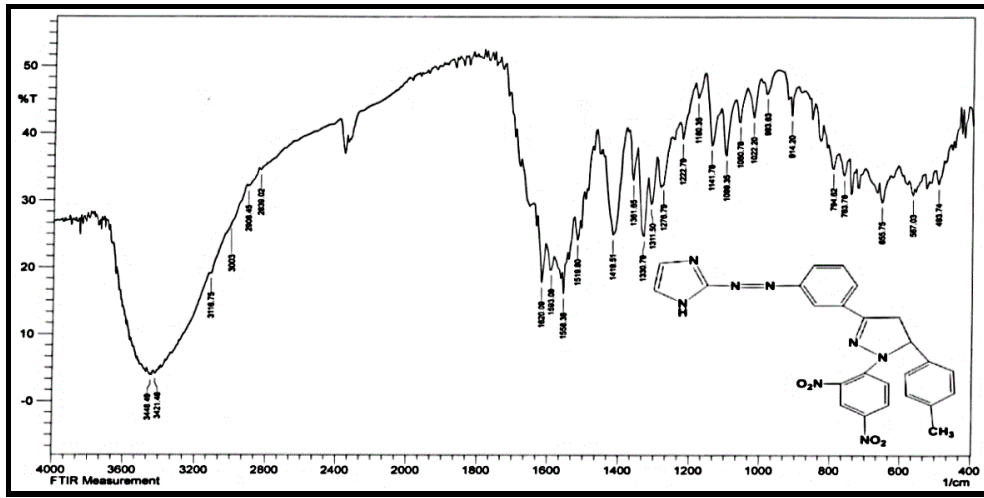
الشكل (11-3) طيف FT-IR للمركب (14)



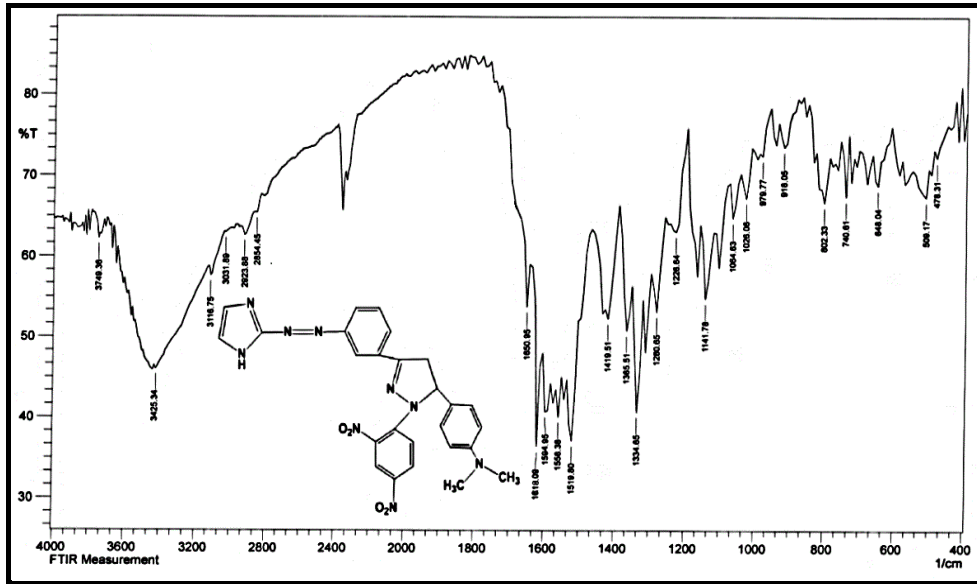
الشكل (12-3) طيف FT-IR للمركب (24)

أما طيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR لمشتقات البيرازولين (5,15، 25) فقد أعطى حزمة امتصاص عند الموقع $3448-3425\text{cm}^{-1}$ تعود إلى مط أصرة (NH) في حلقة

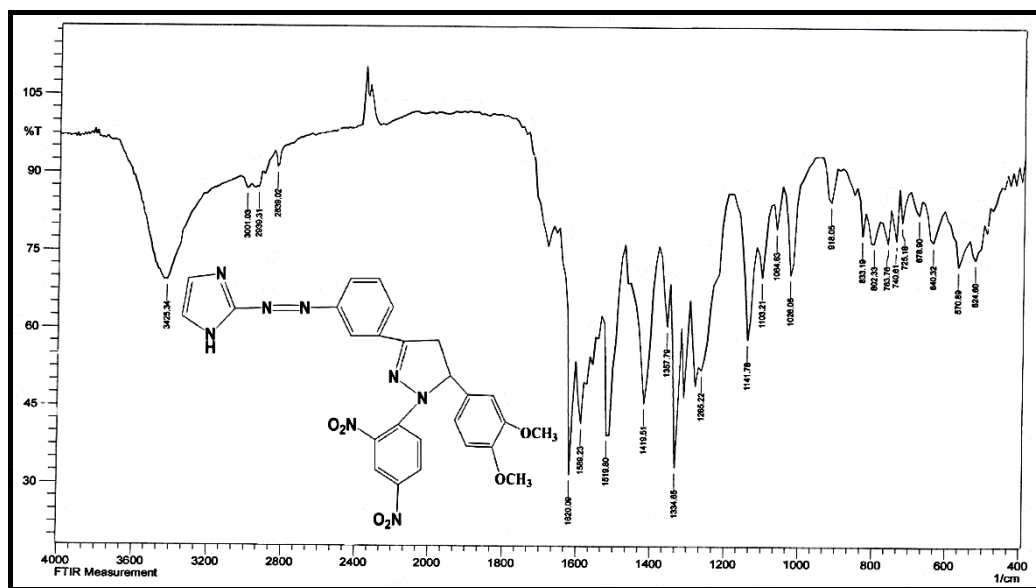
الاميدازول، وحزمة امتصاص عند التردد $(1419)\text{cm}^{-1}$ تعود الى الاصرة (N=N) كما أظهر المركب حزمة امتصاص عند التردد $(3031-3001)\text{cm}^{-1}$ تعود إلى مط الأصرة (C-H) الاروماتية وحزمة امتصاص عند التردد $(2939-2908)\text{cm}^{-1}$ تعود الى مط الأصرة (C-H) الاليفاتية، كما لوحظ اختفاء حزمة الامتصاص العائدة للاصرة (C=O) و ظهور حزمة امتصاص عند التردد $(1650 - 1620)\text{cm}^{-1}$ تعود إلى مط أصرة (C=N) داخل حلقة البيرازولين، وحزمة امتصاص عند التردد $(1618 - 1589)\text{cm}^{-1}$ تعود إلى مط أصرة (C=N) داخل حلقة الاميدازول اضافة الى ظهور حزمة امتصاص عند الموقع $(1594-1519)\text{cm}^{-1}$ تعود إلى مط أصرة (C=C) الاروماتية، كما موضح في الشكل (13-3)، (14-3)، (15-3).



الشكل (13-3) طيف FT-IR للمركب (5)



الشكل (14-3) طيف FT-IR للمركب (15)



الشكل (15-3) طيف FT-IR للمركب (25)

جدول (2-3) قيم FT-IR للمركبات (5-3)، (15-13)، (25-23) بوحدة cm^{-1}

Comp.	$\nu\text{N-H}$ Imidazol	$\nu\text{C-H}$ Arom	$\nu\text{C-H}$ Aliph.	$\nu\text{N=N}$	$\nu\text{C=N}$ Imidazol	$\nu\text{C=C}$ Arom	$\nu\text{C=N}$ pyrazol	other group
3	3448	3004	2981	1411	1596	1558	1654	NH(pyrazoline) 3398
4	3440	3024	2923	1411	1596	1558	1650	---
5	3448	3003	2908	1419	1593	1558	1620	---
13	3440	3031	2916	1419	1554	1527	1650	NH(pyrazoline) 3425
14	3425	3031	2916	1419	1581	1558	1650	---
15	3425	3031	2923	1419	1618	1594	1650	---
23	3440	3001	2931	1419	1573	1512	1650	NH(pyrazoline) 3425
24	3417	3001	2939	1419	1589	1512	1666	--
25	3425	3001	2939	1419	1589	1519	1620	--

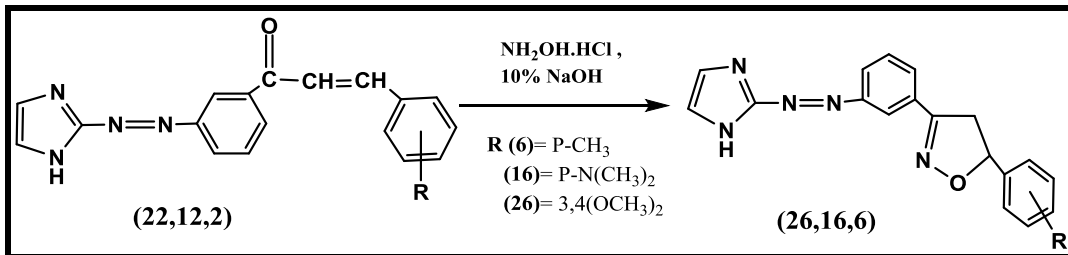
(4-2-3) تشخيص المركب (26,16,6) :

[6]: 3-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl) phenyl)-5-(p-tolyl)-4,5-dihydroisoxazole

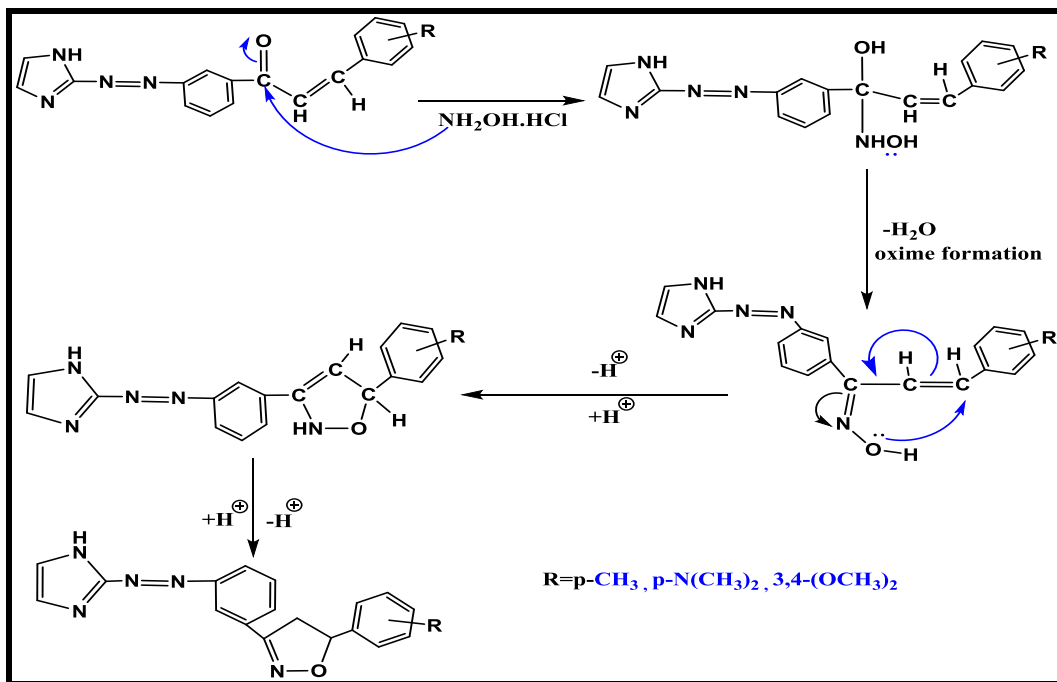
[16]: 4-(3-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-4,5-dihydroisoxazol-5-yl)-N,N-di methylaniline

[26]: 3-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-4,5-dihydro isoxazole

معادلة تحضير المركبات (26,16,6) كما في ادناه :



أما ميكانيكية التفاعل لتحضير المركبات (26,16,6) موضحة بالشكل أدناه (171) :

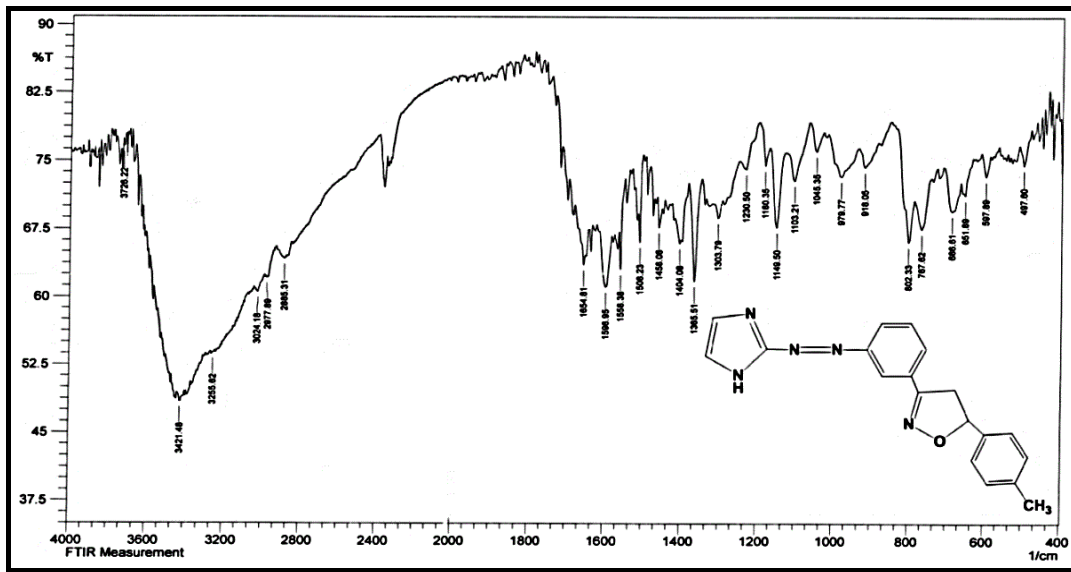


المخطط (4-3) معادلة وميكانيكية تحضير المركبات (26,16,6)

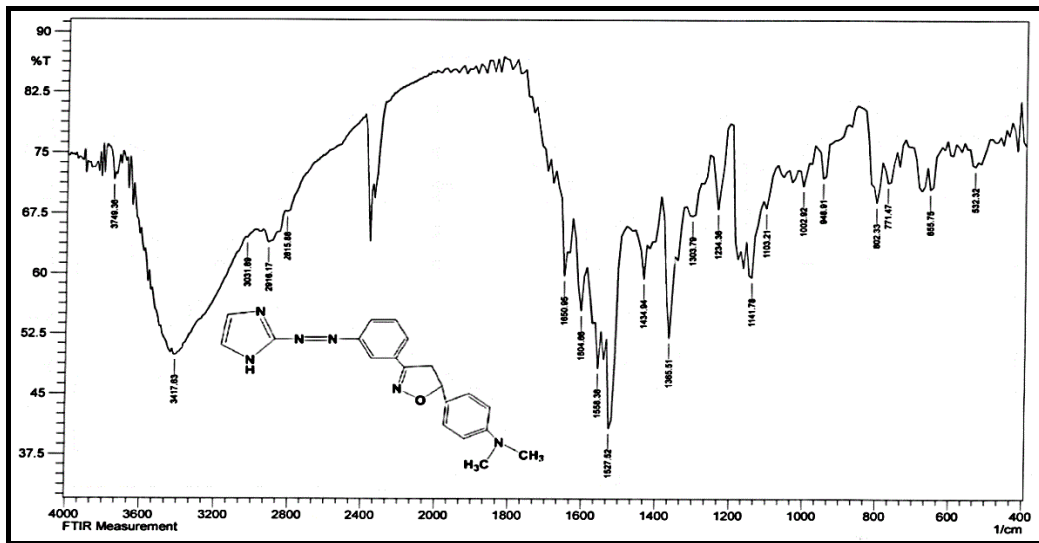
أعطت أطياف الأشعة تحت الحمراء FT-IR لمشتقات الايزوكسازولين (26 ،16,6) حزمة امتصاص عند الموقع cm^{-1} (3421-3386) تعود إلى مط أصرة (NH)، وحزمة امتصاص عند التردد cm^{-1} (1434-1404) تعود الى الاصرة (N=N) كما أظهر المركب حزمة امتصاص عند التردد cm^{-1} (3031-3008) تعود إلى مط الأصرة (C-H) الاروماتية

Results & Discussion..... الفصل الثالث

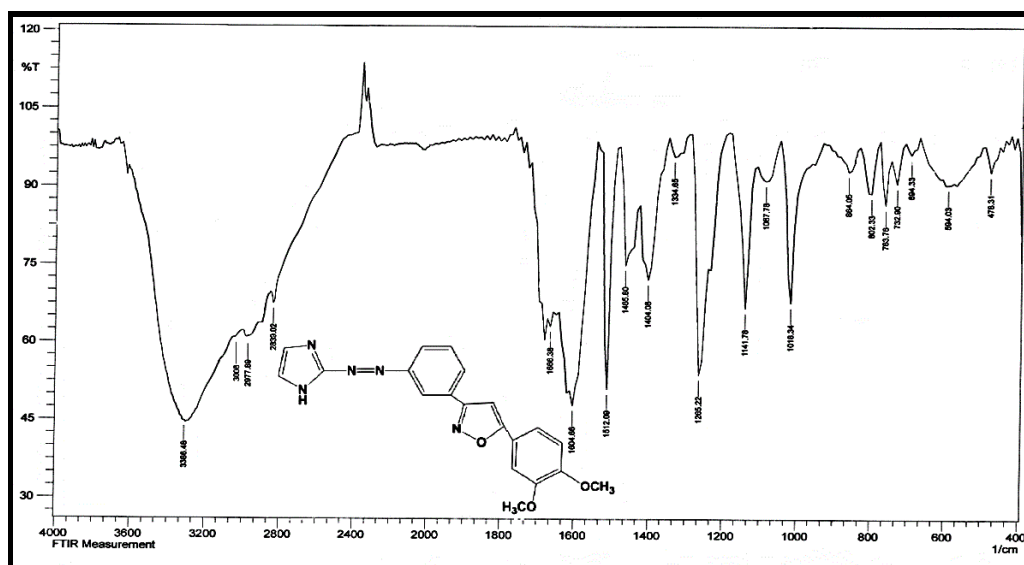
وحزمة امتصاص عند التردد $(2977-2916) \text{ cm}^{-1}$ تعود الى مط الاصرة (C-H) الاليفاتية، كما لوحظ اختفاء حزمة امتصاص عند التردد $(1658,1681,1662) \text{ cm}^{-1}$ على التوالي والعائدة للاصرة (C=O) في الكالكون و ظهور حزمة امتصاص عند التردد $(1666-1650) \text{ cm}^{-1}$ تعود إلى مط أصرة (C=N) داخل حلقة الايزوكسازولين، كما ظهرت حزمة امتصاص عند التردد $(1596-1604) \text{ cm}^{-1}$ تعود إلى مط أصرة (C=N) داخل حلقة الاميدازول و ظهور حزمة امتصاص عند الموقع $(1512-1558) \text{ cm}^{-1}$ تعود إلى مط أصرة (C=C) الاروماتية، اضافة الى ظهور حزمة امتصاص عند التردد $(1149-1141) \text{ cm}^{-1}$ تعود إلى مط أصرة (C-O) داخل حلقة الايزوكسازولين كما موضح في الشكل (16-3)،(17-3)،(18-3).



الشكل (16-3) طيف FT-IR للمركب (6)



الشكل (17-3) طيف FT-IR للمركب (16)



الشكل (18-3) طيف FT-IR للمركب (26)

(5-2-3) تشخيص المركبات (28,27,18,17,8,7):

[7]: 4-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-6-(p-tolyl)-6H-1,3-oxazin-2-amine

[8]: 4-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-6-(p-tolyl)-6H-1,3-thiazin-2-amine

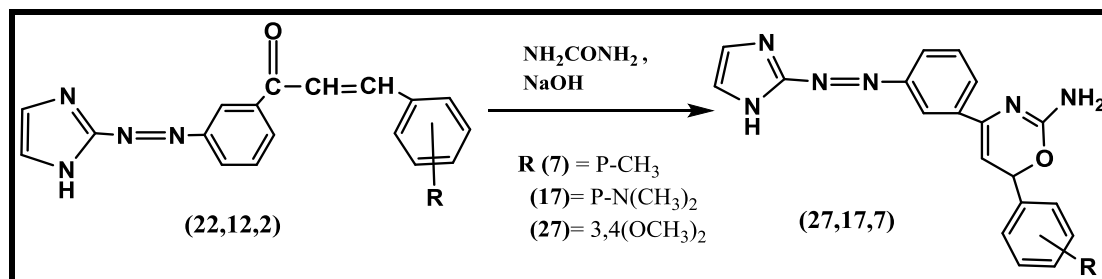
[17]: 4-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-6-(4-(dimethylamino)phenyl)-6H-1,3-oxazin-2-amine

[18]: 4-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-6-(4-(dimethylamino)phenyl)-6H-1,3-thiazin-2-amine

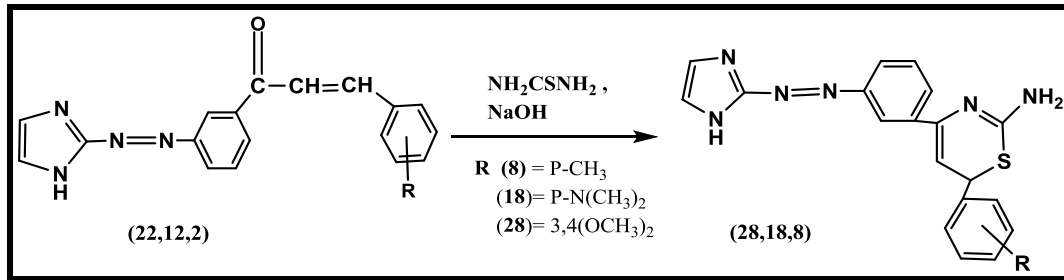
[27]: 4-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-6H-1,3-oxazin-2-amine

[28]: 4-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-6H-1,3-thiazin-2-amine

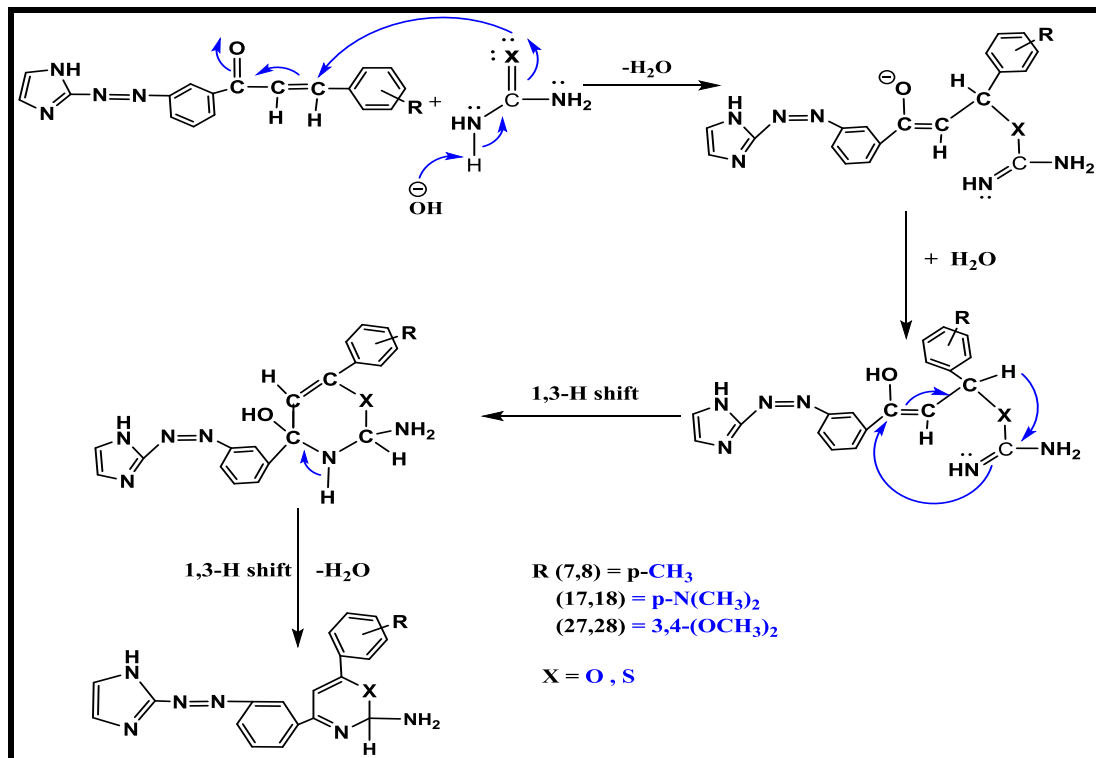
معادلة تفاعل تحضير المركبات (27,17,7) موضحة في أدناه :



معادلة تفاعل تحضير المركبات (28,18,8) موضحة في أدناه :



أما ميكانيكية تحضير المركبات (27,17,7) و(28,18,8) موضحة بالشكل أدناه (172) :

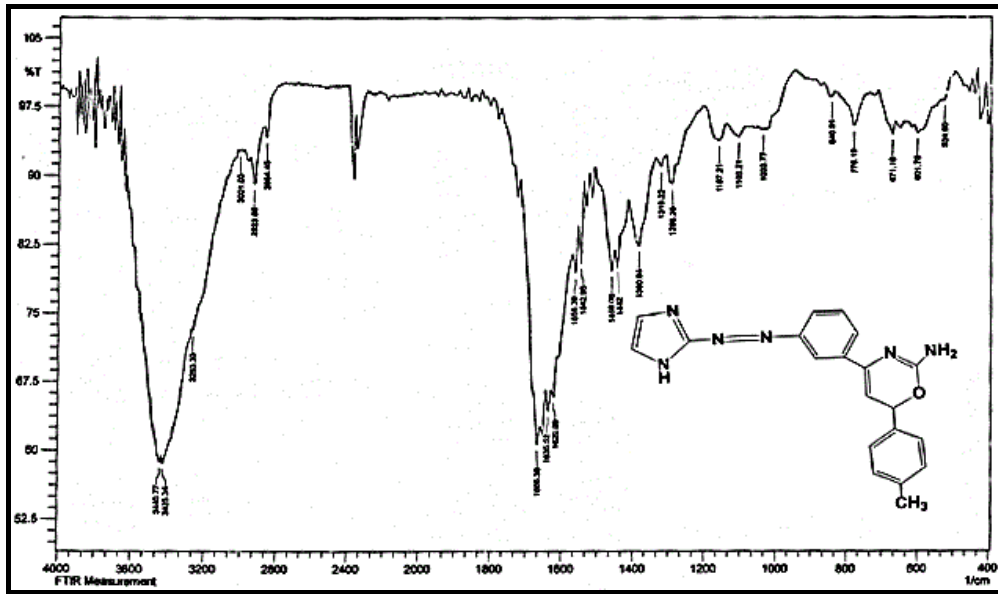


المخطط (5-3) معادلات وميكانيكية تحضير المركبات (27,17,7)، (28,18,8)

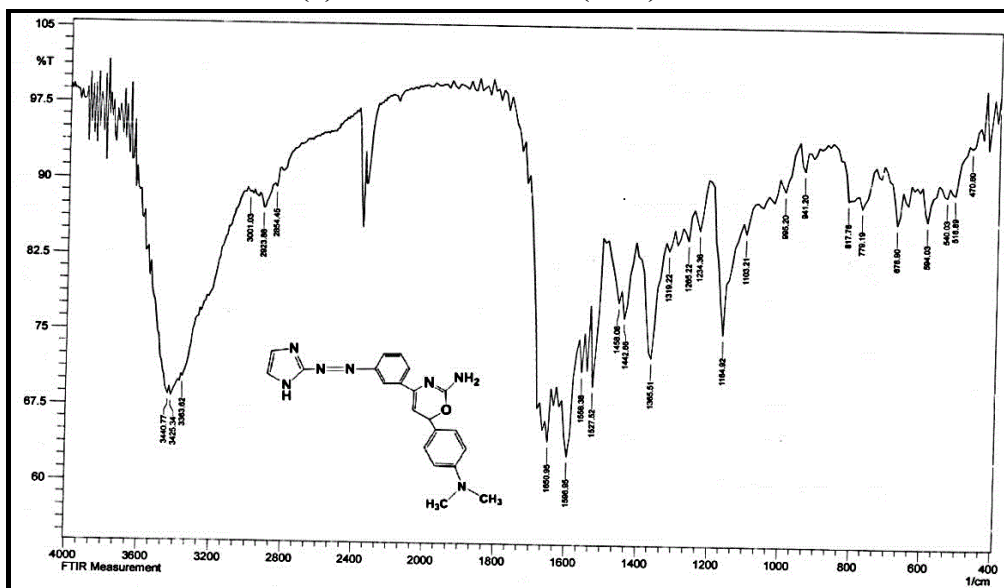
أعطت أطياف الأشعة تحت الحمراء FT-IR لمشتقات الاوكسازين (27، 17,7) حزمة امتصاص عند الموقع 3440 cm^{-1} تعود إلى مط أصرة (NH) في حلقة الاميدازول وكما ظهرت حزمة امتصاص قوية عند التردد $3363\text{-}3263\text{ cm}^{-1}$ تعود الى الاصرة (NH) في مجموعة NH_2 ، كما ظهرت حزمة امتصاص عند التردد $1442\text{-}1419\text{ cm}^{-1}$ تعود الى الاصرة (N=N) كما أظهر المركب حزمة امتصاص عند التردد 3001 cm^{-1} تعود إلى مط الآصرة (C-H) الاروماتية وحزمة امتصاص عند التردد $2939\text{-}2923\text{ cm}^{-1}$ تعود الى مط الاصرة (C-H) الاليفاتية، كما لوحظ اختفاء حزمة الامتصاص $1658,1681,1662\text{ cm}^{-1}$ على التوالي والعائدة للاصرة (C=O) و ظهور حزمة امتصاص عند التردد $1650\text{-}1666$ تعود إلى مط أصرة (C=N) داخل حلقة الاوكسازين، كما ظهرت حزمة امتصاص عند

Results & Discussion..... الفصل الثالث

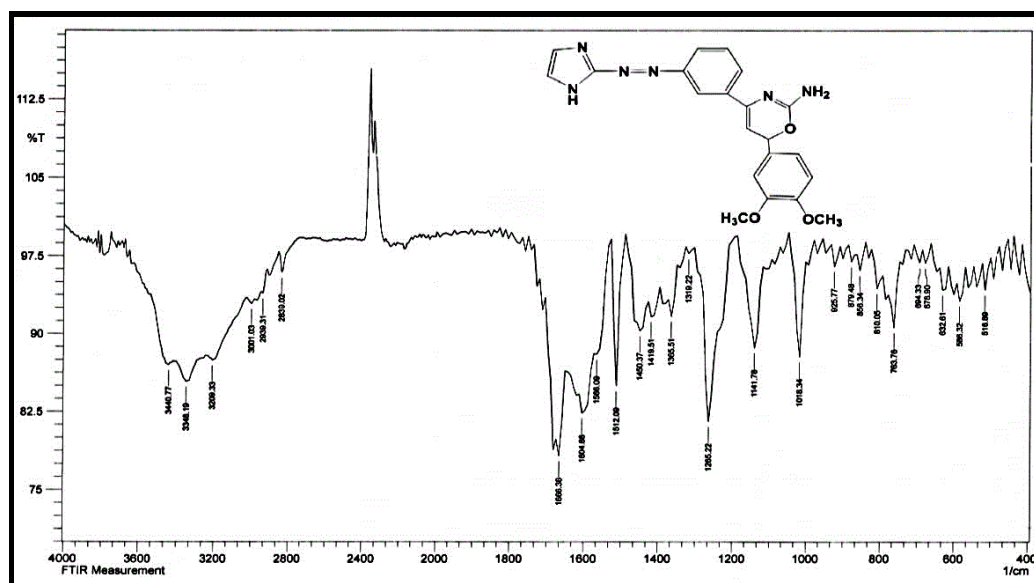
التردد $(1596 - 1635) \text{ cm}^{-1}$ تعود إلى مط أصرة (C=N) داخل حلقة الاميدازول و ظهور
 حزمة امتصاص عند الموقع $(1620-1558) \text{ cm}^{-1}$ تعود إلى مط أصرة (C=C) الاروماتية ،
 فضلاً على ظهور حزمة امتصاص عند التردد $(1164 - 1141) \text{ cm}^{-1}$ تعود إلى مط أصرة (C-
 O) داخل حلقة الاوكسازين كما موضح في الاشكال (19-3),(20-3),(21-3) .



الشكل (19-3) طيف FT-IR للمركب (7)

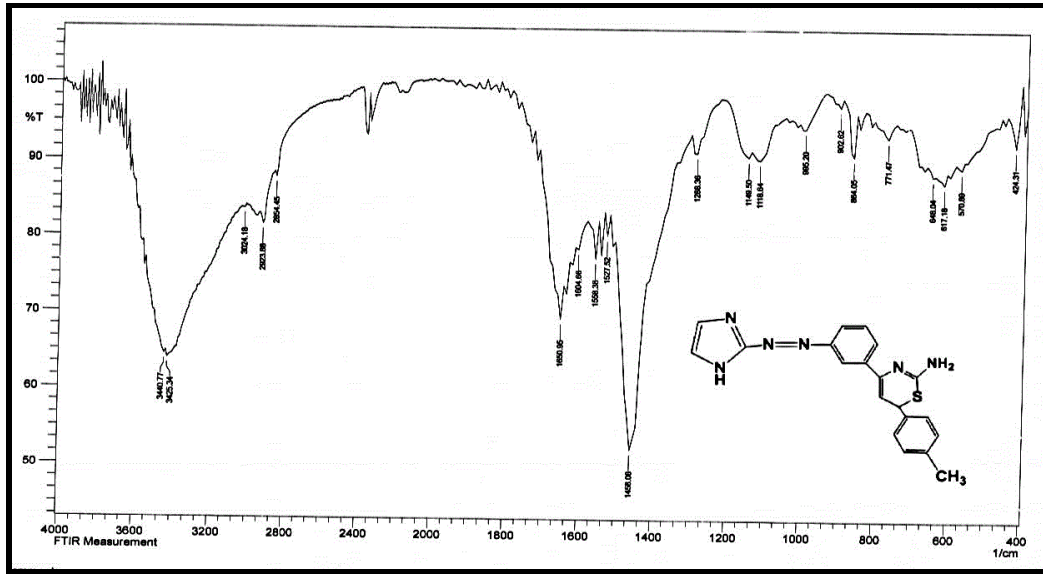


الشكل (20-3) طيف FT-IR للمركب (17)

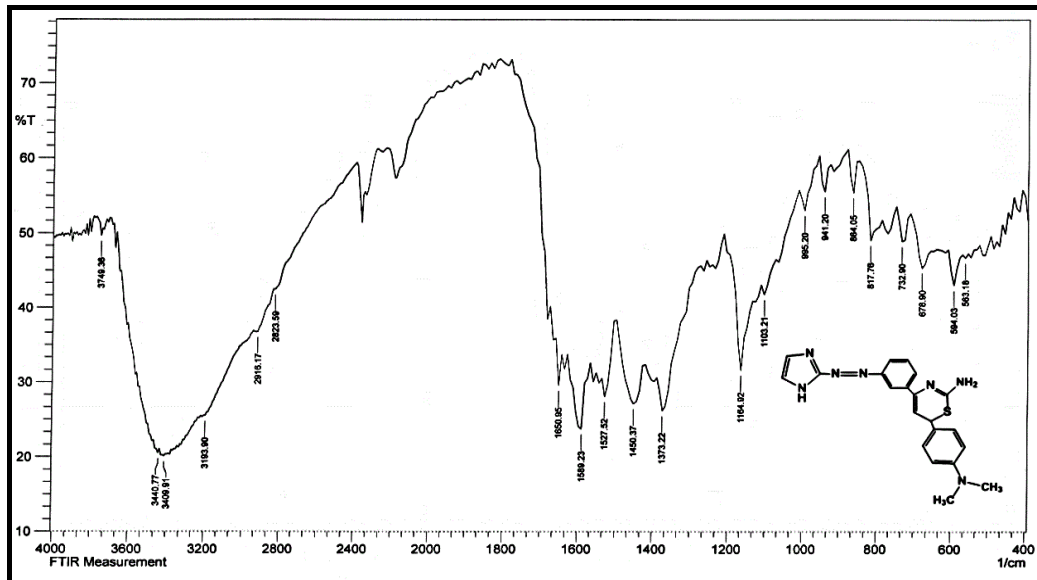


الشكل (21-3) طيف FT-IR للمركب (27)

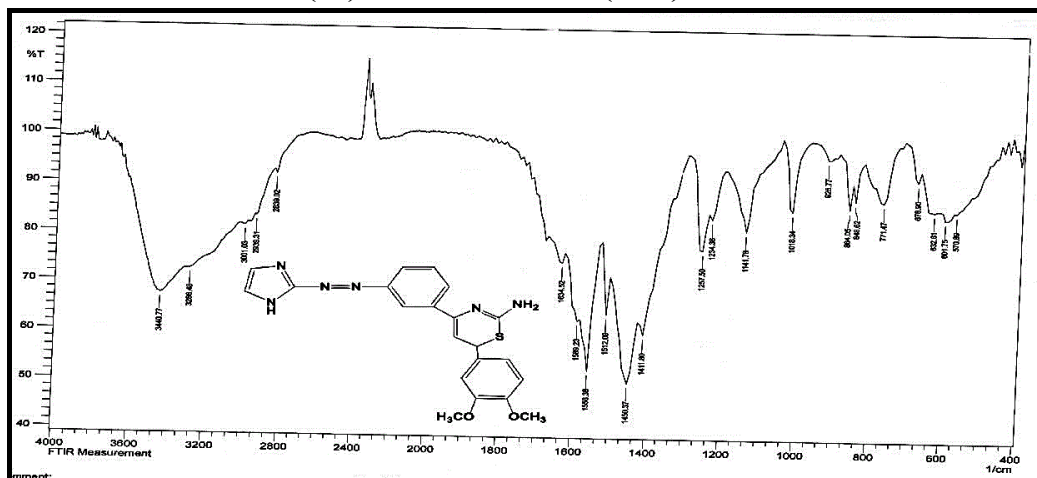
أما طيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR لمشتقات الثيازين (18,8، 28) فقد أعطى حزمة امتصاص عند الموقع 3440 cm^{-1} تعود إلى مط أصرة (NH) في حلقة الاميدازول وكما ظهرت حزمة امتصاص عند التردد $3425-3286 \text{ cm}^{-1}$ تعود إلى الأصرة (NH) في مجموعة NH_2 ، كما ظهرت حزمة امتصاص عند التردد $1458-1450 \text{ cm}^{-1}$ تعود إلى الأصرة (N=N) كما أظهر المركب حزمة امتصاص عند التردد $3031-3001 \text{ cm}^{-1}$ تعود إلى مط الأصرة (C-H) الأروماتية وحزمة امتصاص عند التردد $2939-2916 \text{ cm}^{-1}$ تعود إلى مط الأصرة (C-H) الأليفاتية، كما لوحظ اختفاء الحزمة العائدة للأصرة (C=O) و ظهور حزمة امتصاص عند التردد $1650-1634 \text{ cm}^{-1}$ تعود إلى مط أصرة (C=N) داخل حلقة الثيازين، كما ظهرت حزمة امتصاص عند التردد $1635-1589 \text{ cm}^{-1}$ تعود إلى مط أصرة (C=N) داخل حلقة الاميدازول و ظهور حزمة امتصاص عند الموقع $1558-1527 \text{ cm}^{-1}$ تعود إلى مط أصرة (C=C) الأروماتية إضافة إلى حزمة الامتصاص عند التردد $1018-$ (1118) تعود إلى الأصرة (C-S) كما موضح في الشكل (22-3)، (23-3)، (24-3) .



الشكل (22-3) طيف FT-IR للمركب (8)



الشكل (23-3) طيف FT-IR للمركب (18)



الشكل (24-3) طيف FT-IR للمركب (28)

جدول (3-3) قيم FT-IR للمركبات (28,18,8)،(27,17,7)،(26,16,6) بوحدة cm^{-1}

Comp.	$\nu\text{N-H}$ Imidazol	$\nu\text{C-H}$ Arom	$\nu\text{C-H}$ Aliph.	$\nu\text{N=N}$	$\nu\text{C=N}$ Imidazol	$\nu\text{C=C}$ Arom	$\nu\text{C=N}$ hetro	other group
6	3421	3024	2977	1404	1596	1558	1654 (isoxazoline)	C-O (isoxazoline) 1149
16	3417	3031	2916	1434	1604	1558	1650 (isoxazoline)	C-O (isoxazoline) 1141
26	3386	3008	2977	1404	1604	1512	1666 (isoxazoline)	C-O (isoxazoline) 1149
7	3440	3001	2923	1442	1635	1620	1666 (oxazine)	(oxazine)C-O 1157 NH for NH_2 3263
17	3440	3001	2923	1442	1596	1558	1650 (oxazine)	(oxazine)C-O 1164 NH for NH_2 3363
27	3440	3001	2939	1419	1604	1566	1666 (oxazine)	(oxazine)C-O 1141 NH for NH_2 3348
8	3440	3024	2923	1458	1635	1558	1650 (thiazine)	C-S (thiazine) 1118 NH for NH_2 3425
18	3440	3031	2916	1450	1589	1527	1650 (thiazine)	C-S (thiazine) 1103 NH for NH_2 3409
28	3440	3001	2939	1450	1589	1558	1634 (thiazine)	C-S (thiazine) 1018 NH for NH_2 3286

(6-2-3) تشخيص المركبات (30,29,20,19,10,9) :

[9]: 6-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl) phenyl)-2-oxo-4-(p-tolyl)-1,2-dihydropyridine-3-carbonitrile

[10]: 6-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl) phenyl)-2-amino-4-(p-tolyl) nicotinonitrile

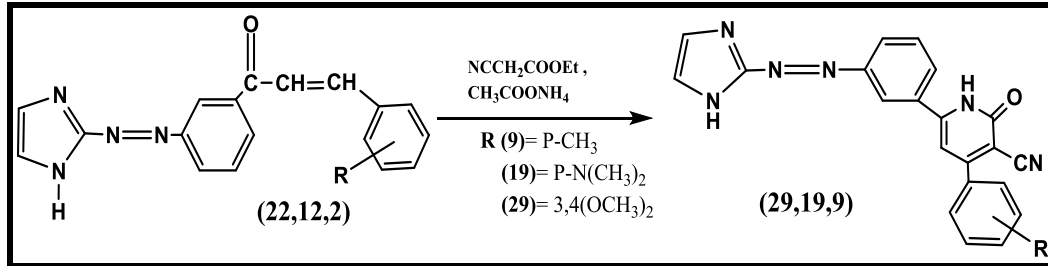
[19]: 6-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-4-(4-(dimethylamino)phenyl)-2-oxo-1,2-dihydropyridine-3-carbonitrile

[20]: 6-(3-((1H-imidazol-2-yl) diazenyl)phenyl)-2-amino-4-(4-(dimethylamino)phenyl) nicotinonitrile

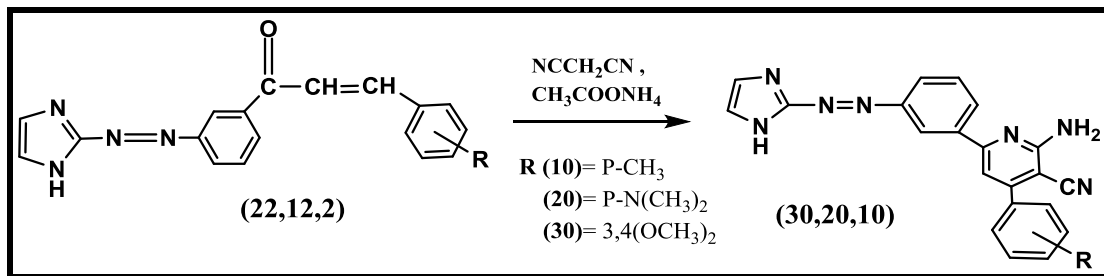
[29]: 6-(3-((1H-imidazol-2-yl) diazenyl)phenyl)-4-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-1,2-dihydropyridine-3-carbonitrile

[30]: 6-(3-((1H-imidazol-2-yl) diazenyl)phenyl)-2-amino-4-(3,4-dimethoxyphenyl) nicotinonitrile

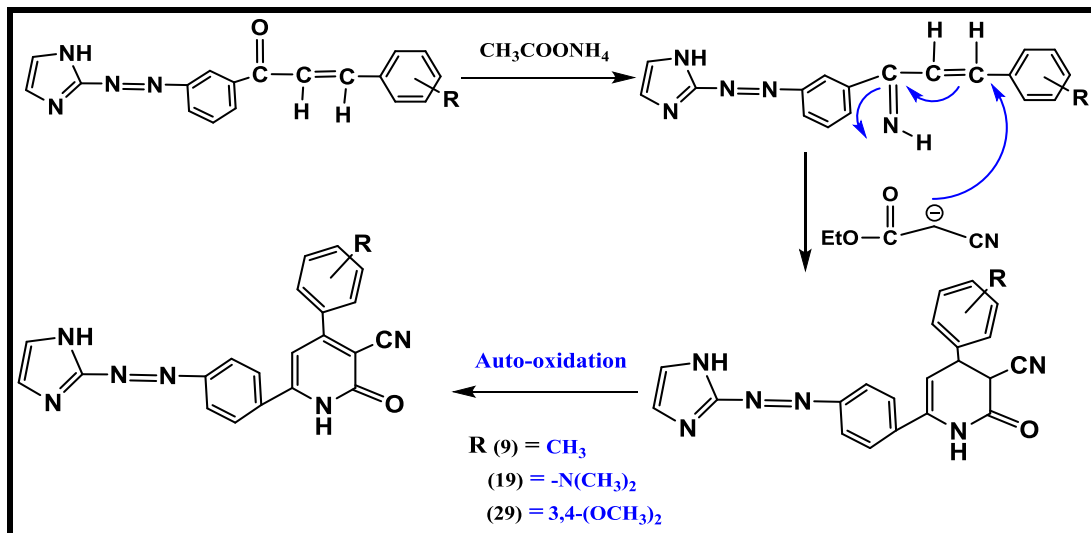
معادلة تفاعل تحضير المركبات (29,19,9) موضحة في أدناه :



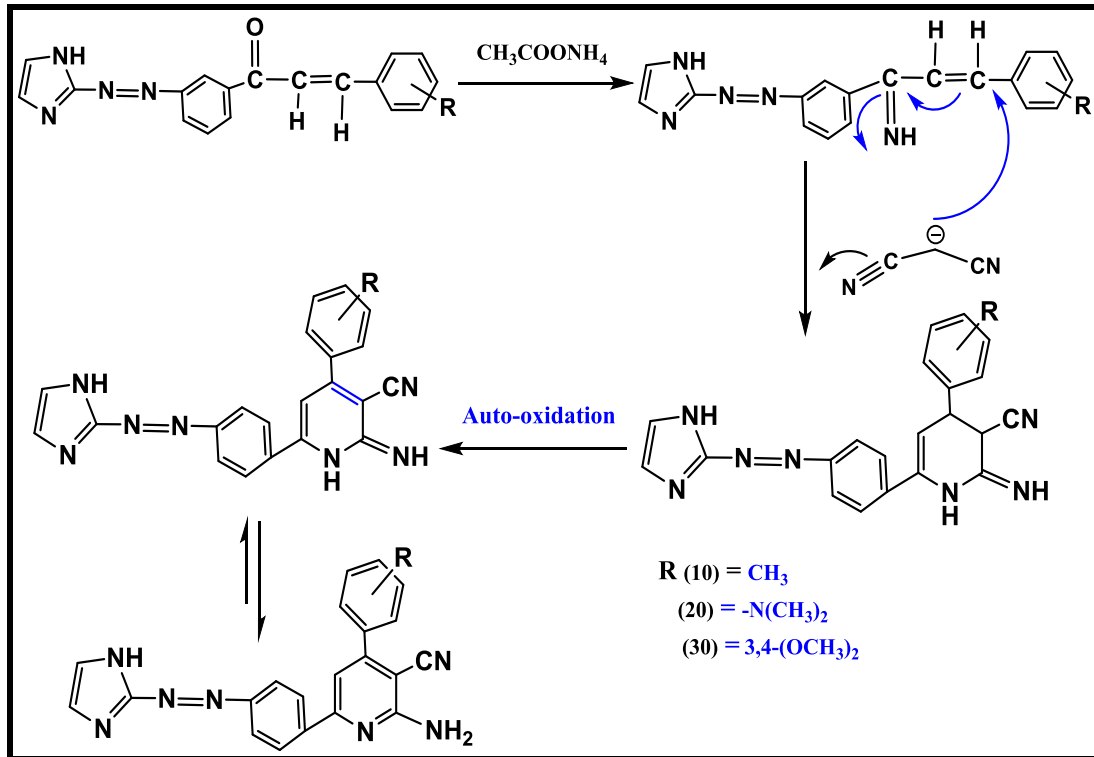
معادلة تفاعل تحضير المركبات (30,20,10) موضحة في أدناه :



أما ميكانيكية تحضير المركبات (29,19,9) موضحة بالشكل أدناه⁽¹⁷³⁾ :



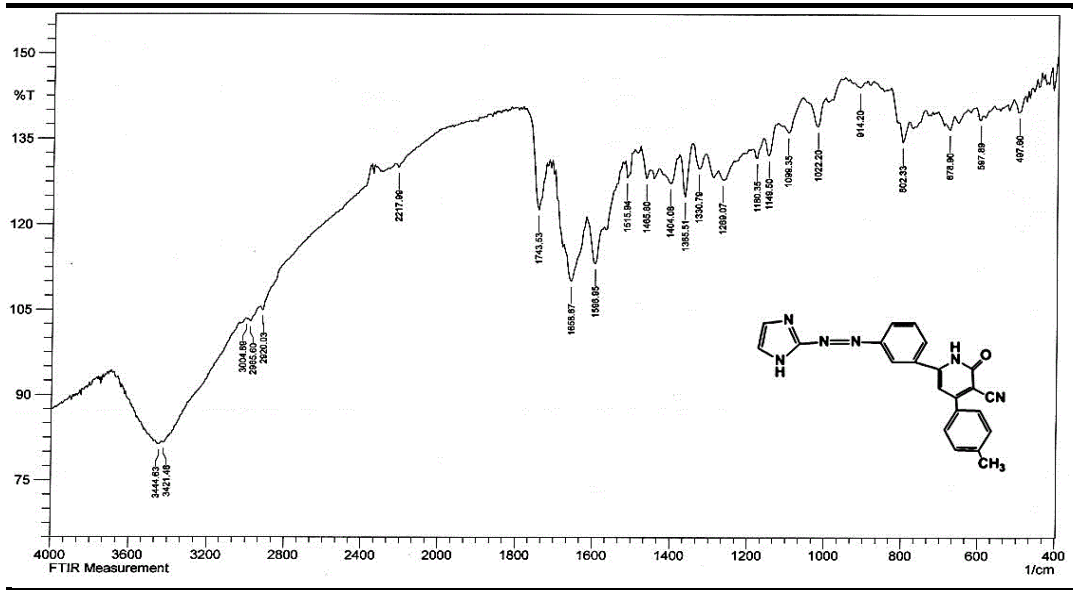
أما ميكانيكية تحضير المركبات (30,20,10) موضحة بالشكل الآتي :



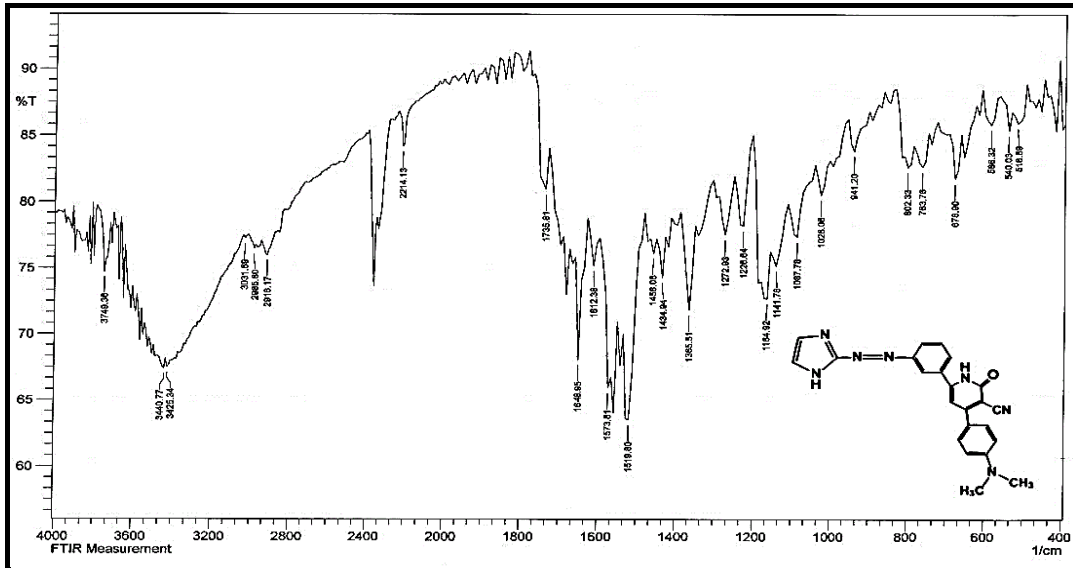
تمت متابعة سير التفاعل بواسطة تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة TLC باستعمال

مذيب (بنزين- كحول مثيلي) بنسبة (v:v)(1:4) .

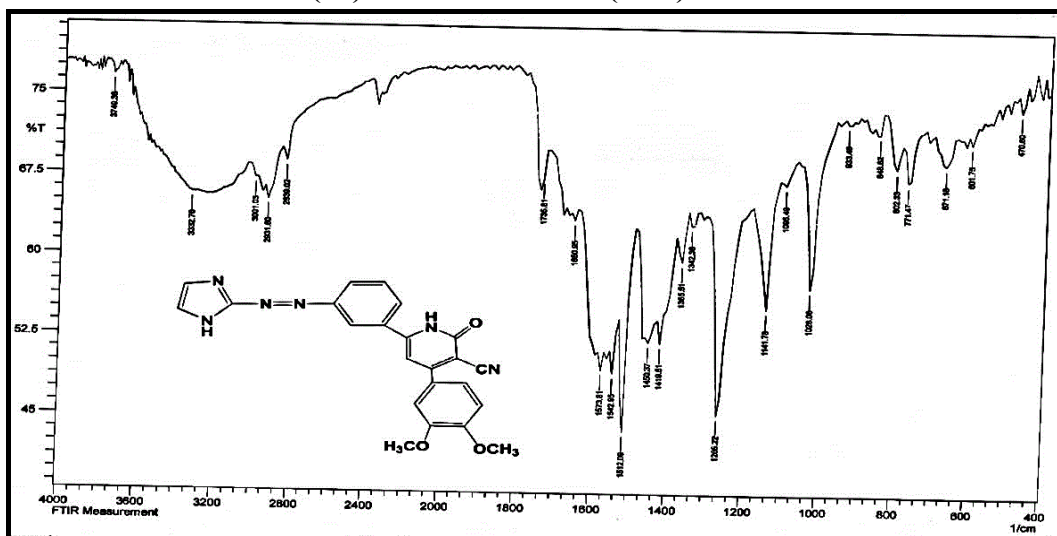
أعطى طيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR لمشتقات البيريدين (29، 19,9) حزمة امتصاص عند الموقع $3444-3332\text{cm}^{-1}$ تعود إلى مط أصرة (NH) في حلقة الاميدازول وكما ظهرت حزمة امتصاص عند التردد $3425-3222\text{cm}^{-1}$ تعود الى الاصرة (NH) في حلقة السيانونوبريدين، كما ظهرت حزمة امتصاص عند التردد $1434-1404\text{cm}^{-1}$ تعود الى الاصرة (N=N) كما أظهر المركب حزمة امتصاص عند التردد $3031-3001\text{cm}^{-1}$ تعود إلى مط الأصرة (C-H) الاروماتية وحزمة امتصاص عند التردد $2985-2916\text{cm}^{-1}$ تعود الى مط الاصرة (C-H) الاليفاتية، كما لوحظ تكون حزمة امتصاص عند التردد $1735-1743\text{cm}^{-1}$ تعود إلى اصرة (C=O) في حلقة السيانونوبريدين، كما ظهرت حزمة امتصاص عند التردد $1658-1648\text{cm}^{-1}$ تعود إلى مط أصرة (C=N) داخل حلقة الاميدازول وظهور حزمة امتصاص عند الموقع $1596-1573\text{cm}^{-1}$ تعود إلى مط أصرة (C=C) الاروماتية، اضافة الى ظهور حزمة امتصاص عند التردد $2268-2214\text{cm}^{-1}$ تعود الى اصرة مجموعة السيانييد (C≡N) كما موضح في الشكل (27-3)،(26-3)،(25-3).



الشكل (25-3) طيف FT-IR للمركب (9)

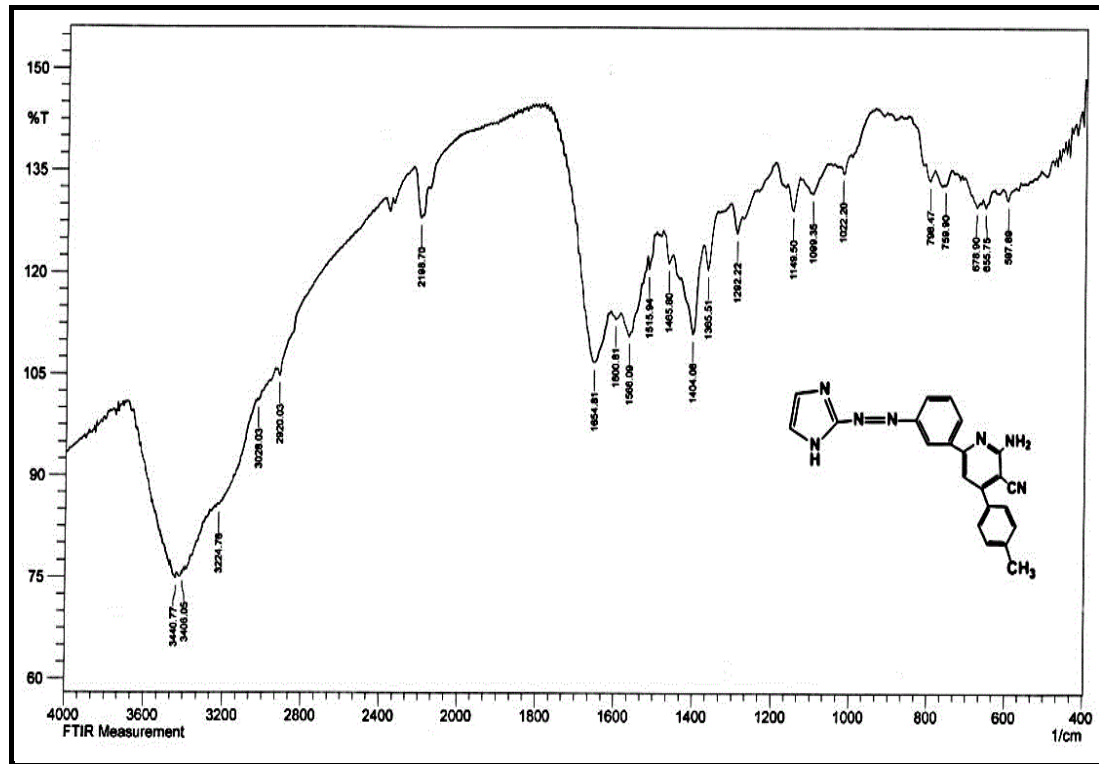


الشكل (26-3) طيف FT-IR للمركب (19)

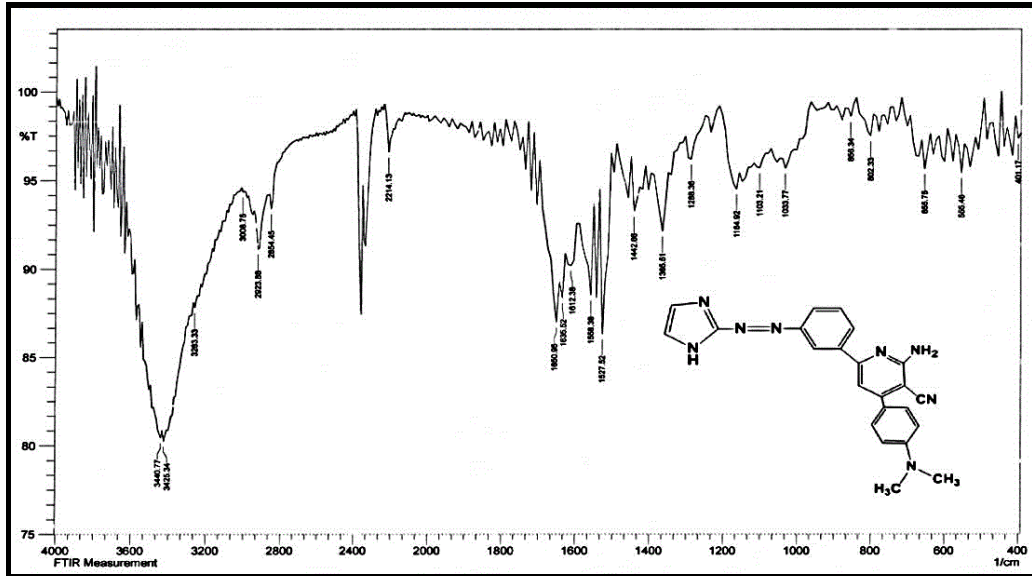


الشكل (27-3) طيف FT-IR للمركب (29)

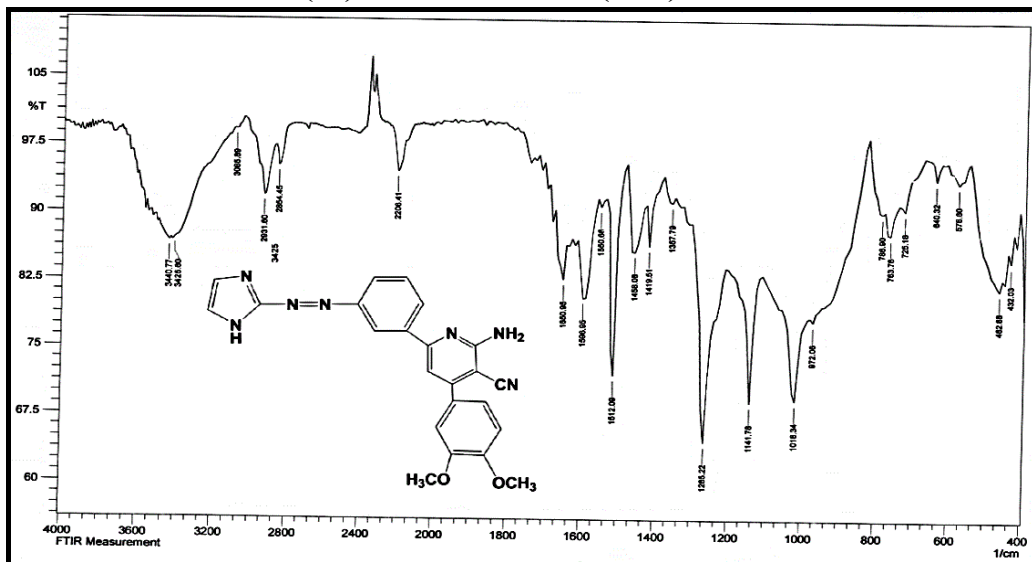
أما طيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR لمشتقات البيريدين (10, 20, 30) فقد أعطى حزمة امتصاص عند الموقع 3440cm^{-1} تعود إلى مط أصرة (NH) في حلقة الاميدازول وكما ظهرت حزمة امتصاص عند التردد $3425-3406\text{cm}^{-1}$ تعود إلى الاصرة (NH) في مجموعة NH_2 ، كما ظهرت حزمة امتصاص عند التردد $1442-1404\text{cm}^{-1}$ تعود إلى الاصرة (N=N) كما أظهر المركب حزمة امتصاص عند التردد $3085-3008\text{cm}^{-1}$ تعود إلى مط الأصرة (C-H) الأروماتية وحزمة امتصاص عند التردد $2931-2920\text{cm}^{-1}$ تعود إلى مط الأصرة (C-H) الأليفاتية، كما لوحظ تكون حزمة امتصاص عند التردد $1650-1654\text{cm}^{-1}$ تعود إلى اصرة (C=N) في حلقة البيريدين، كما ظهرت حزمة امتصاص عند التردد $1566-1558\text{cm}^{-1}$ تعود إلى مط أصرة (C=N) داخل حلقة الاميدازول وظهور حزمة امتصاص عند الموقع $1558-1512\text{cm}^{-1}$ تعود إلى مط أصرة (C=C) الأروماتية، إضافة إلى ظهور حزمة امتصاص عند التردد $2214-2198\text{cm}^{-1}$ تعود إلى مجموعة السيانيد ($\text{C}\equiv\text{N}$) اصرة كما موضح في الشكل (3-28)، (3-29)، (3-30).



الشكل (3-28) طيف FT-IR للمركب (10)



الشكل (29-3) طيف FT-IR للمركب (20)



الشكل (30-3) طيف FT-IR للمركب (30)

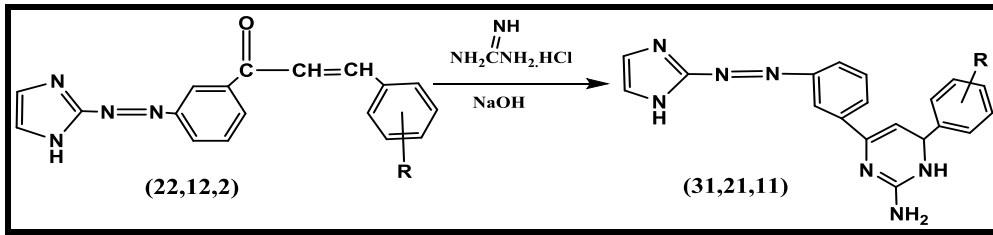
(7-2-3) تشخيص المركبات (31,21,11) :

[11]: 4-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-6-(p-tolyl)pyrimidin-2-amine

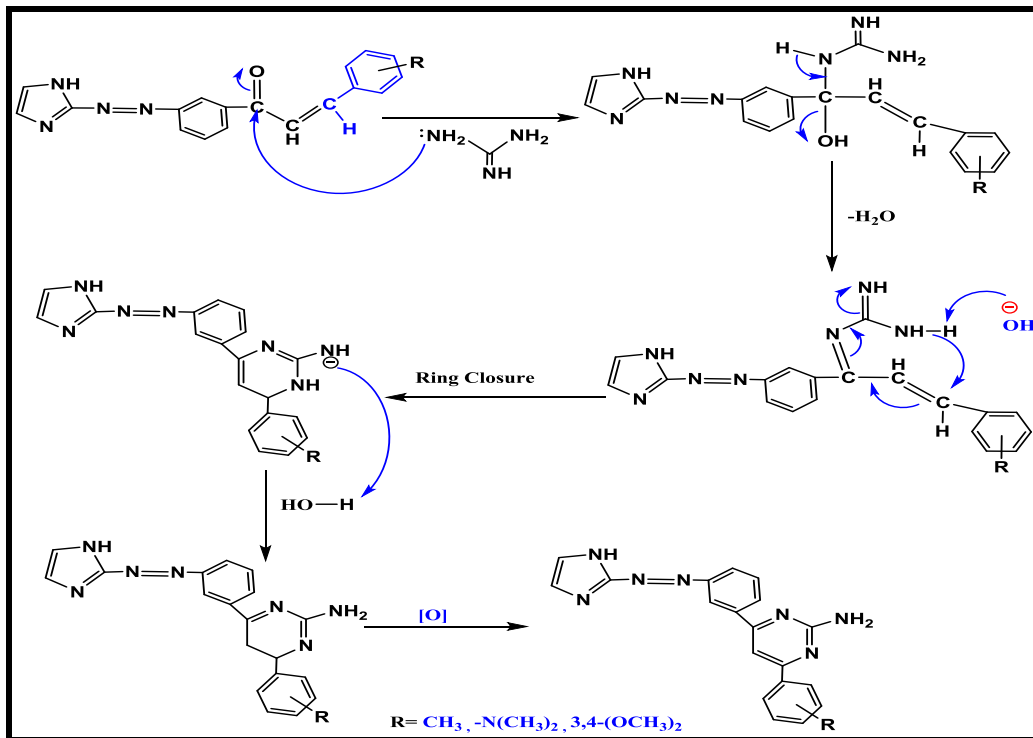
[21]: 4-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-6-(4-(dimethylamino)phenyl)pyrimidin-2-amine

[31]: 4-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)pyrimidin-2-amine

معادلة تفاعل تحضير المركبات (31,21,11) موضحة في أدناه :



أما ميكانيكية تحضير المركبات (31,21,11) موضحة بالشكل ادناه (174):



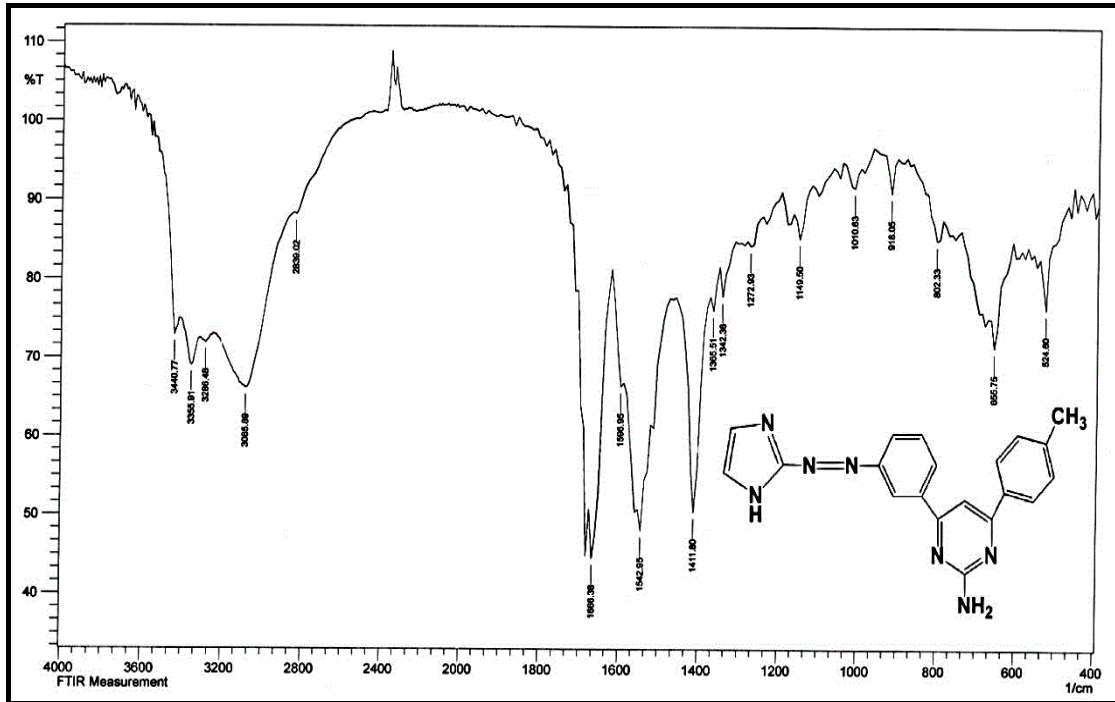
المخطط (7-3) معادلة وميكانيكية تحضير المركبات (31,21,11)

تمت متابعة سير التفاعل بواسطة تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة TLC باستعمال مذيب (بنزين- كحول مثيلي) بنسبة (4:1) .

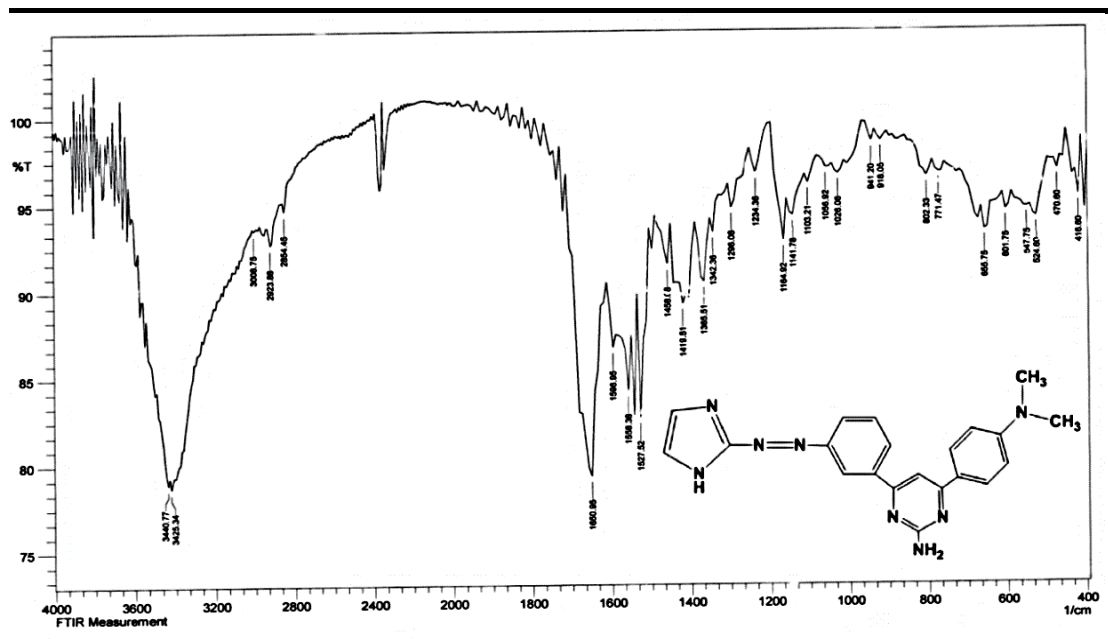
أعطى طيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR لمشتقات البيريبيدين (31، 21، 11) حزمة امتصاص عند الموقع 3440 cm^{-1} تعود إلى مط أصرة (NH) في حلقة الاميدازول وكما ظهرت حزمة امتصاص عند التردد $3425-3355\text{ cm}^{-1}$ تعود إلى الأصرة (NH) في مجموعة NH_2 ، كما ظهرت حزمة امتصاص عند التردد $1419-1411\text{ cm}^{-1}$ تعود إلى الأصرة (N=N) كما أظهر المركب حزمة امتصاص عند التردد $3085-3008\text{ cm}^{-1}$ تعود إلى مط الأصرة (C-H) الأروماتية وحزمة امتصاص عند التردد $2939-2839\text{ cm}^{-1}$ تعود إلى مط الأصرة (C-H) الأليفاتية، كما لوحظ تكون حزمة امتصاص عند التردد 1650 cm^{-1}

Results & Discussion..... الفصل الثالث

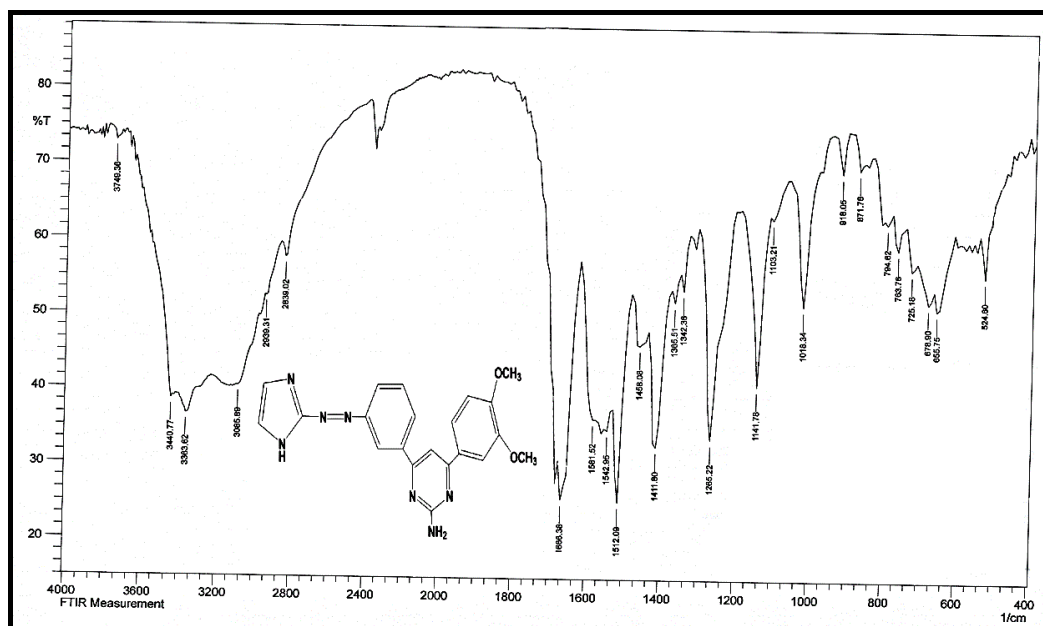
تعود إلى اصرة (C=N) في حلقة البيريبيدين، كما ظهرت حزمة امتصاص عند التردد $(1596-1581)\text{cm}^{-1}$ تعود إلى مط اصرة (C=N) داخل حلقة الاميدازول وظهور حزمة امتصاص عند الموقع $(1558-1542)\text{cm}^{-1}$ تعود إلى مط اصرة (C=C) الاروماتية⁽¹⁷⁵⁾، كما موضح في الشكل (31-3)،(32-3)،(31-3)،(33-3).



الشكل (31-3) طيف FT-IR للمركب (11)



الشكل (32-3) طيف FT-IR للمركب (21)



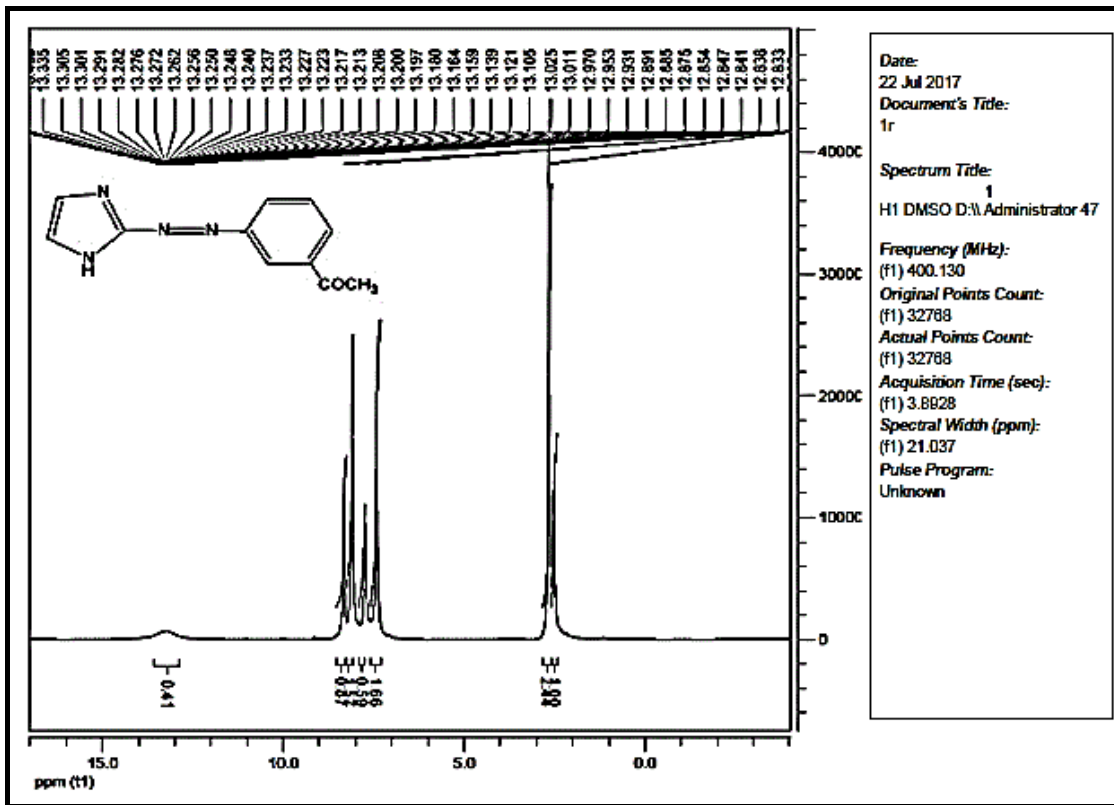
الشكل (33-3) طيف FT-IR للمركب (31)

جدول (4-3) قيم FT-IR للمركبات (9-11)، (19-21)، (29-30) بوحدة cm^{-1}

Comp.	$\nu\text{N-H}$ Imidazol	$\nu\text{C-H}$ Arom	$\nu\text{C-H}$ Aliph.	$\nu\text{N=N}$	$\nu\text{C=N}$ Imidazol	$\nu\text{C=C}$ Arom	$\nu\text{C=N}$ hetro	$\nu\text{C=O}$	other group
9	3444	3004	2985	1404	1658	1596	--	1743	$\text{C}\equiv\text{N}$ 2217 NH (pyridine) 3421
10	3440	3028	2920	1404	1566	1515	1654 (pyridine)	--	$\text{C}\equiv\text{N}$ 2198 NH for NH_2 3406
19	3440	3031	2916	1434	1650	1573	--	1735	$\text{C}\equiv\text{N}$ 2214 NH(pyridine) 3425
20	3440	3008	2923	1442	1635	1558	1650 (pyridine)	--	$\text{C}\equiv\text{N}$ 2214 NH for NH_2 3263
29	3332	3001	2931	1419	1650	1573	--	1735	$\text{C}\equiv\text{N}$ 2268 NH(pyridine) 3252
30	3440	3085	2931	1419	1596	1512	1650 (pyridine)	--	$\text{C}\equiv\text{N}$ 2206 NH for NH_2 3425
11	3440	3085	2839	1411	1596	1542	1666 (primidine)	--	NH for NH_2 3355
21	3440	3008	2923	1419	1596	1558	1650 (pyrimidine)	--	NH for NH_2 3425
31	3440	3085	2939	1411	1581	1542	1666 (pyrimidine)	--	NH for NH_2 3363

(3-3) أطياف الرنين النووي المغناطيسي $^1\text{H-NMR}$ Spectra (1-3-3) تشخيص المركب (1):

تم تشخيص المركب (1) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO-d_6) والمبين في الشكل (34-3).
 لوحظ ظهور إشارة متعددة عند الموقع (8-7.4ppm) تعود إلى (4H) في حلقة الفينيل ، بينما ظهرت إشارة ثنائية عند الموقع (8.3 ppm) تعود إلى (2H) في مجموعتي (C-H) في حلقة الاميدازول ، كما ظهرت إشارة مفردة عند الموقع (13.2ppm) تعود إلى (1H) في مجموعة (N-H) في حلقة الاميدازول، كذلك أظهر الطيف إشارة مفردة عند الموقع (2.6ppm) تعود إلى (3H) في مجموعة (CH_3)، وأخيراً ظهرت إشارة المذيب عند الموقع (2.5ppm).

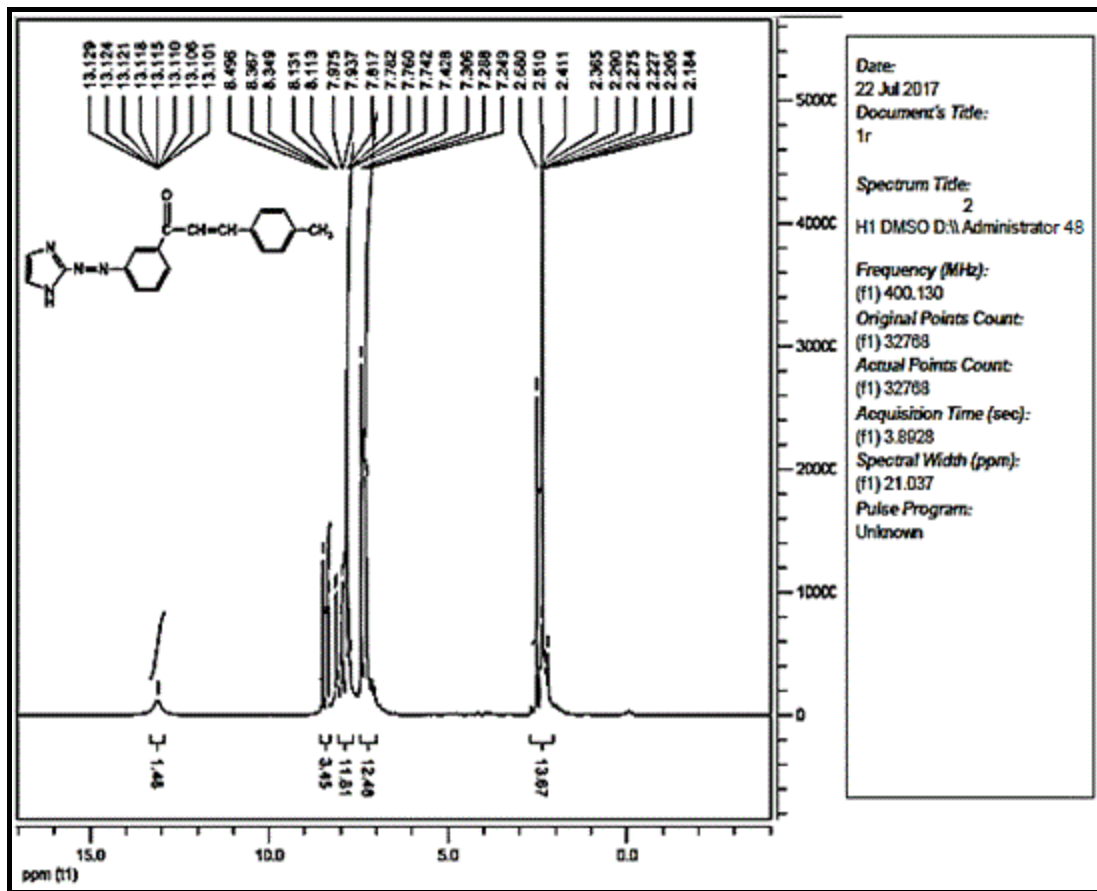


الشكل (34-3) طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (1)

(2-3-3) تشخيص المركب (2):

تم تشخيص المركب (2) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO-d_6) والمبين في الشكل (35-3).

لوحظ ظهور إشارة متعددة عند الموقع (7.9-7.2 ppm) تعود إلى (8H) في حلقتي الفينيل، بينما ظهرت إشارة ثنائية عند الموقع (8.4 ppm) تعود إلى (2H) في مجموعتي C- (H) في حلقة الاميدازول، كما ظهرت إشارة مفردة عند الموقع (13.12ppm) تعود إلى (1H) في مجموعة الـ(N-H) في حلقة الاميدازول، إضافة إلى ظهور إشارة ثنائية عند الموقع (8.3) ppm تعود إلى (1H) في مجموعة (CH-Ar) وإشارة ثنائية عند الموقع (8.1 ppm) تعود إلى (1H) في مجموعة (CH-C=O)، كذلك أظهر الطيف إشارة مفردة عند الموقع (2ppm) تعود إلى (3H) في مجموعة (CH₃)، وأخيراً ظهرت إشارة المذيب عند الموقع (2.5ppm).

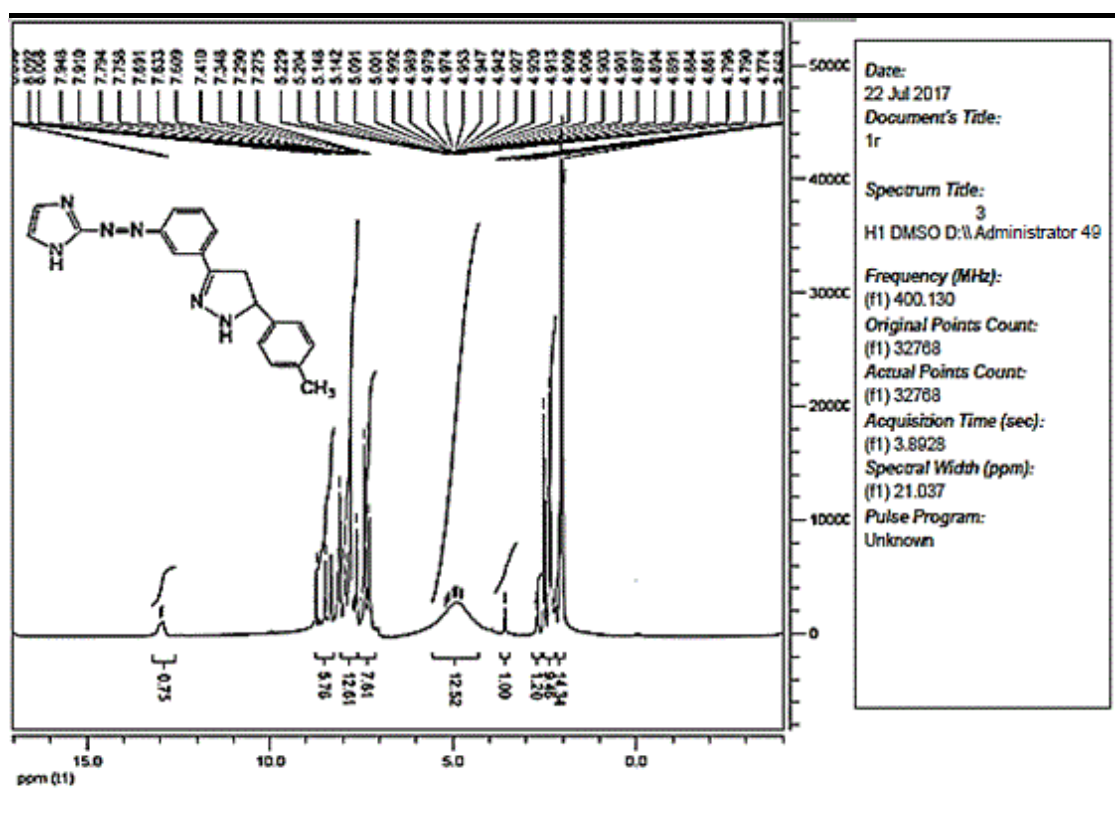


الشكل (3-3) طيف الرنين النووي المغناطيسي (¹H-NMR) للمركب (2)

(3-3-3) تشخيص المركب (3):

تم تشخيص المركب (3) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون (¹H-NMR) باستخدام المذيب (DMSO-d₆) والمبين في الشكل (3-36).
لوحظ ظهور إشارة متعددة عند الموقع (8.4-6.8 ppm) تعود إلى (8H) في حلقتي الفينيل، بينما ظهرت إشارة ثنائية عند الموقع (8.7 ppm) تعود إلى (2H) في مجموعتي (C-H) في حلقة

الاميدازول ، كما ظهرت إشارة مفردة عند الموقع (13ppm) تعود إلى (1H) في مجموعة الـ(N-H) في حلقة الاميدازول، إشارة ثنائية عند الموقع (2.6ppm) تعود إلى (2H) في مجموعة الـ(CH₂) في حلقة البيرازولين ، إشارة ثلاثية عند الموقع (3.5ppm) تعود إلى (1H) في مجموعة الـ(CH) في حلقة البيرازولين، إشارة احادية عند الموقع (5.2ppm) تعود إلى (1H) في مجموعة الـ(NH) في حلقة البيرازولين كذلك أظهر الطيف إشارة مفردة عند الموقع (2ppm) تعود إلى (3H) في مجموعة (CH₃)، وأخيراً ظهرت إشارة المذيب عند الموقع (2.5ppm).

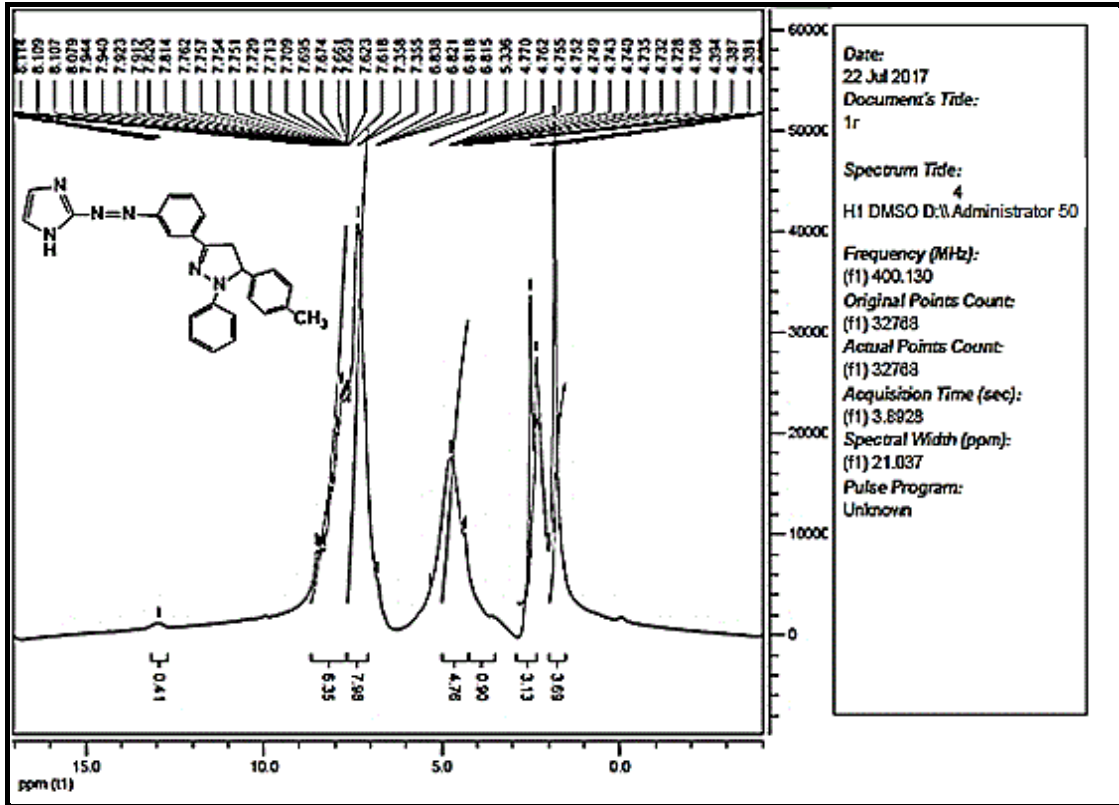


الشكل(3-3) طيف الرنين النووي المغناطيسي (¹H-NMR) للمركب (3)

(4-3-3) تشخيص المركب (4):

تم تشخيص المركب (4) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون (¹H-NMR) باستخدام المذيب (DMSO-d₆) والمبين في الشكل (3-37) .
 لوحظ ظهور إشارة متعددة عند الموقع (8.4-6.8 ppm) تعود إلى (13H) في حلقتي الفينيل، بينما ظهرت إشارة ثنائية عند الموقع (8.5 ppm) تعود إلى (2H) في مجموعتي C- (H) في حلقة الاميدازول ، كما ظهرت إشارة مفردة عند الموقع (13.1ppm) تعود إلى (1H) في مجموعة الـ(N-H) في حلقة الاميدازول، إشارة ثنائية عند الموقع (4.3ppm) تعود إلى

(2H) في مجموعة الـ(CH₂) في حلقة البيرازولين و إشارة ثلاثية عند الموقع (5.3ppm) تعود إلى (1H) في مجموعة الـ(CH) في حلقة البيرازولين كذلك أظهر الطيف إشارة منفردة عند الموقع (1.9ppm) تعود إلى (3H) في مجموعة (CH₃)، وأخيراً ظهرت إشارة المذيب عند الموقع (2.5ppm).

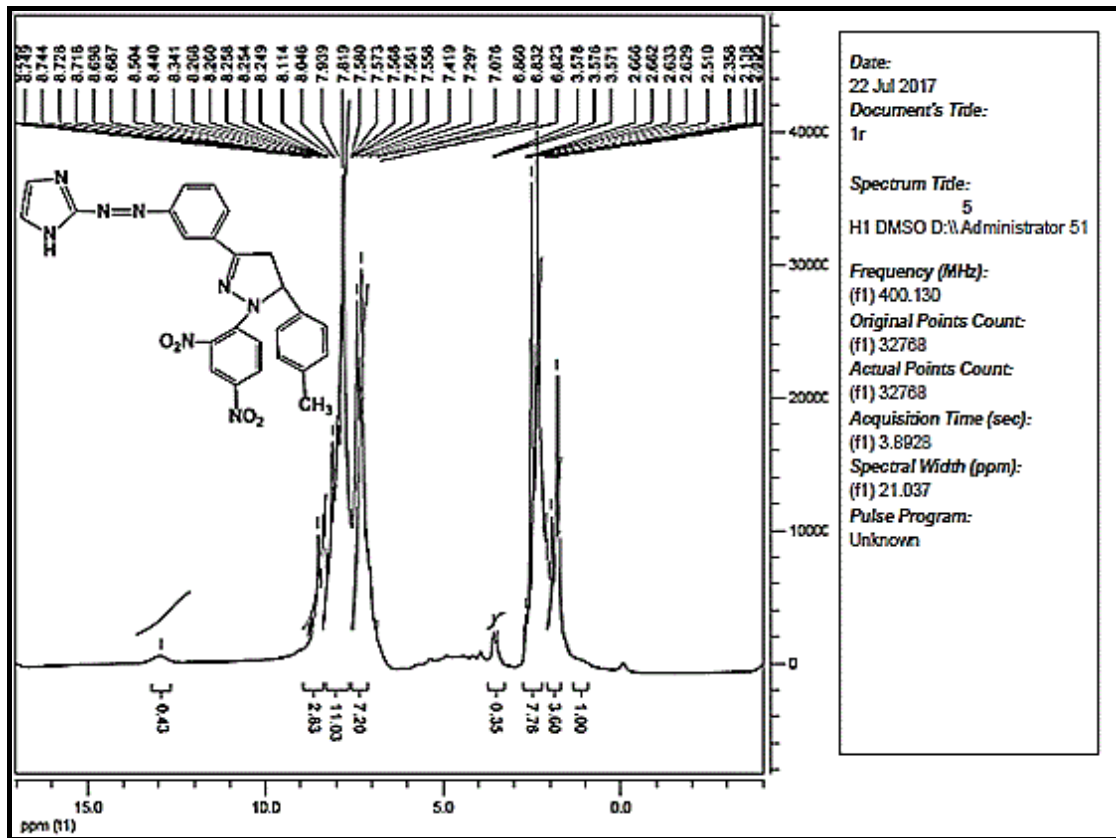


الشكل (3-37) طيف الرنين النووي المغناطيسي (¹H-NMR) للمركب (4)

(5-3-3) تشخيص المركب (5):

تم تشخيص المركب (5) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون (¹H-NMR) باستخدام المذيب (DMSO-d₆) والمبين في الشكل (3-38).
 لوحظ ظهور إشارة متعددة عند الموقع (8.7-7ppm) تعود إلى (11H) في حلقتي الفينيل، بينما ظهرت إشارة ثنائية عند الموقع (8.8 ppm) تعود إلى (2H) في مجموعتي (C-H) في حلقة الاميدازول، كما ظهرت إشارة مفردة عند الموقع (13ppm) تعود إلى (1H) في مجموعة الـ(N-H) في حلقة الاميدازول، إشارة ثنائية عند الموقع (3.5 ppm) تعود إلى (2H) في مجموعة (CH₂) في حلقة البيرازولين و إشارة ثلاثية عند الموقع (6.8 ppm) تعود إلى (1H) في مجموعة (CH) في حلقة البيرازولين كذلك أظهر الطيف إشارة منفردة عند الموقع

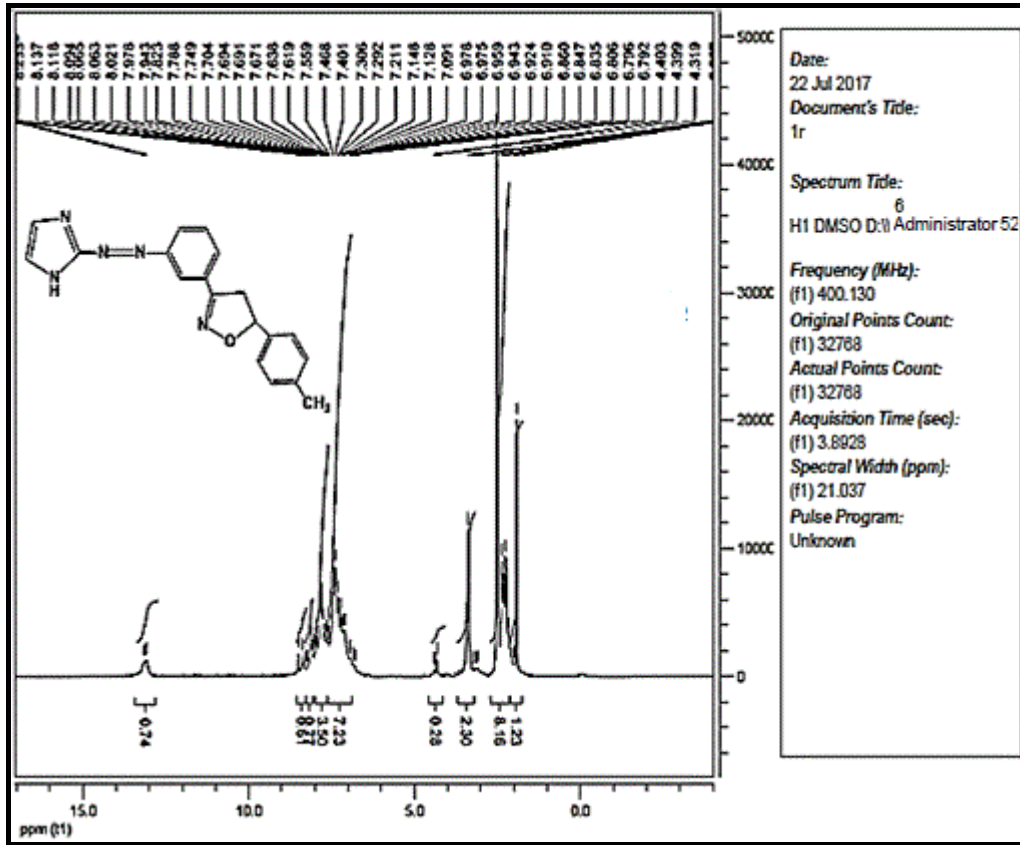
1.7ppm) تعود إلى (3H) في مجموعة (CH₃)، وأخيراً ظهرت إشارة المذيب عند الموقع (2.5ppm).



الشكل (3-38) طيف الرنين النووي المغناطيسي (¹H-NMR) للمركب (5)

(6-3-3) تشخيص المركب (6):

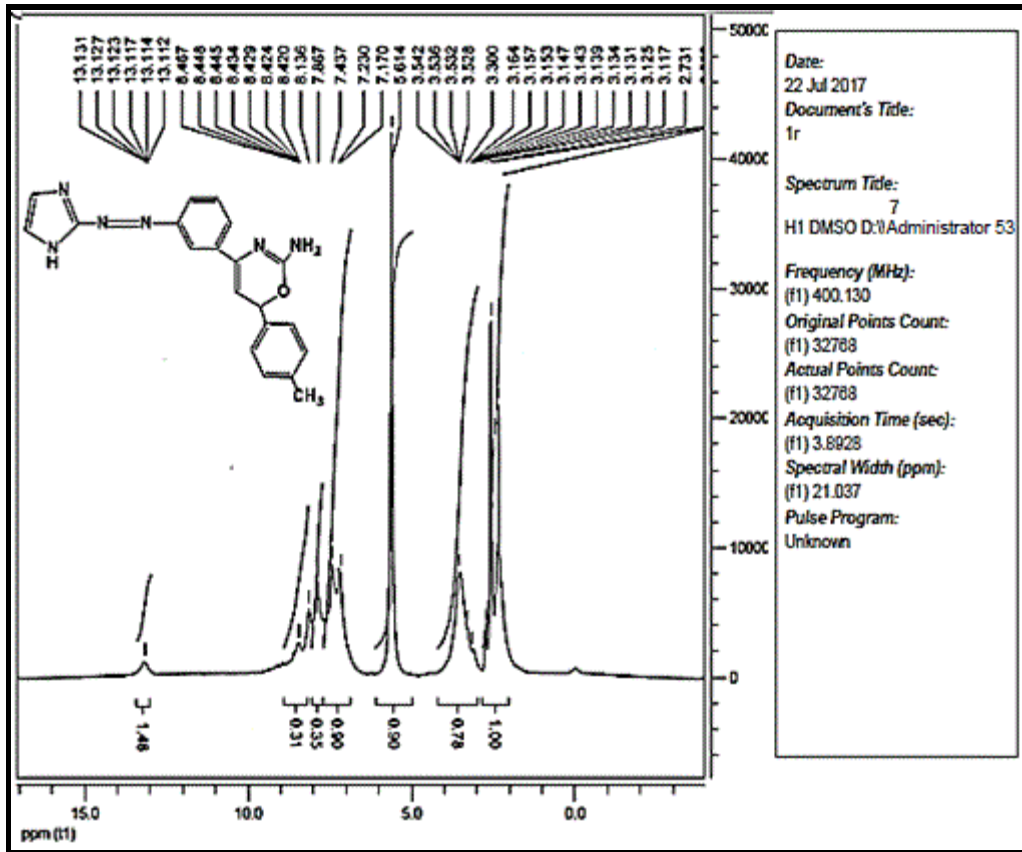
تم تشخيص المركب (6) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون (¹H-NMR) باستخدام المذيب (DMSO-d₆) والمبين في الشكل (3-39).
 لوحظ ظهور إشارة متعددة عند الموقع (6.7-8.2 ppm) تعود إلى (8H) في حلقتي الفينيل، بينما ظهرت إشارة ثنائية عند الموقع (8.4 ppm) تعود إلى (2H) في مجموعتي (-C-H) في حلقة الاميدازول، كما ظهرت إشارة مفردة عند الموقع (13ppm) تعود إلى (1H) في مجموعة (-N-H) في حلقة الاميدازول، كما أظهر الطيف إشارة ثنائية عند (3.5ppm) تعود إلى (2H) في مجموعة (-CH₂) في حلقة الايزوكسازولين فضلاً عن ظهور إشارة ثلاثية عند (4.4) تعود إلى (1H) في مجموعة (-O-CH) في حلقة الايزوكسازولين، كذلك أظهر الطيف إشارة مفردة عند الموقع (2ppm) تعود إلى (3H) في مجموعة (CH₃)، وأخيراً ظهرت إشارة المذيب عند الموقع (2.5ppm).



الشكل (39-3) طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (6)

(7-3-3) تشخيص المركب (7):

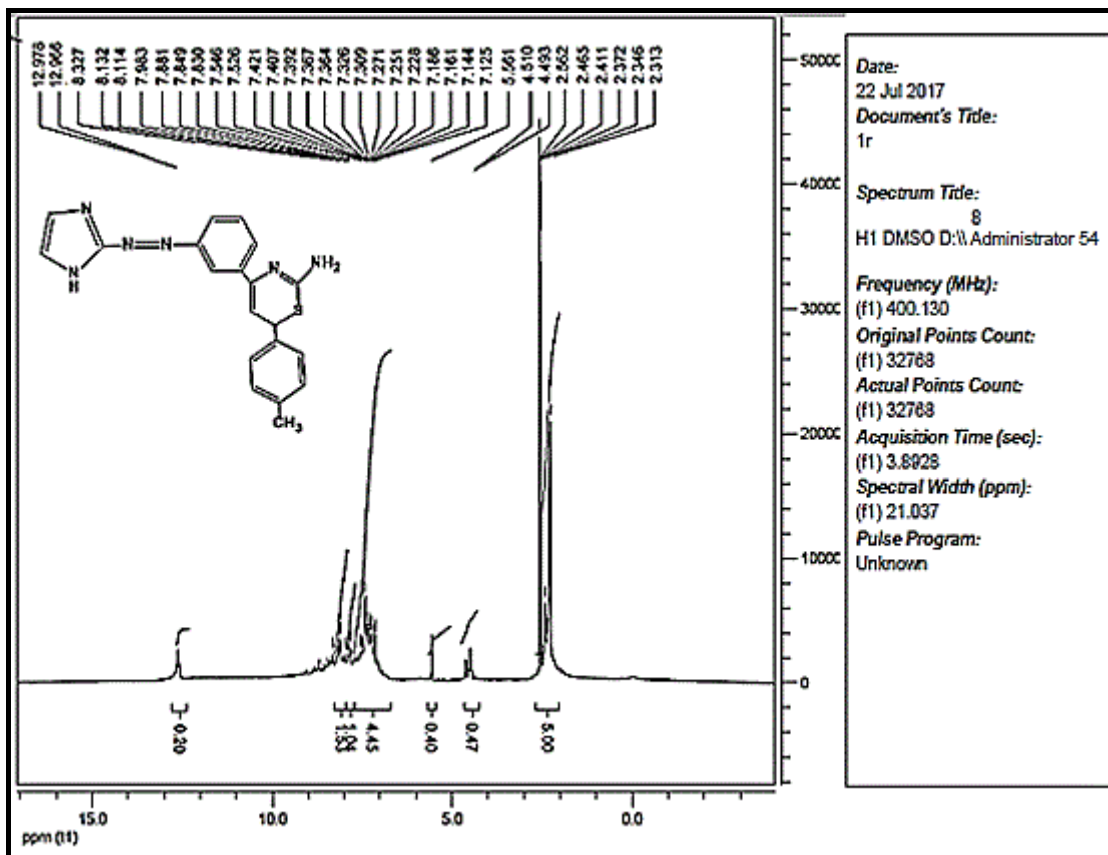
تم تشخيص المركب (7) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO-d_6) والمبين في الشكل (3-40).
 لوحظ ظهور إشارة متعددة عند الموقع (8.4-7.1 ppm) تعود إلى (9H) في حلقتي الفينيل والاكسازين، بينما ظهرت إشارة ثنائية عند الموقع (8.46 ppm) تعود إلى (2H) في مجموعتي (C-H) في حلقة الاميدازول، كما ظهرت إشارة مفردة عند الموقع (13.2ppm) تعود إلى (1H) في مجموعة الـ(N-H) في حلقة الاميدازول، إشارة ثنائية عند (3.5ppm) تعود إلى (1H) في مجموعة الـ(O-CH) في حلقة الاوكسازين، فضلاً على ظهور إشارة احادية عند (5.6ppm) تعود إلى (2H) في مجموعة الـ(NH_2) كما ظهرت إشارة مفردة عند الموقع (2ppm) تعود إلى (3H) في مجموعة (CH_3)، وأخيراً ظهرت إشارة المذيب عند الموقع (2.5ppm).



الشكل (3-40) طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (7)

(8-3-3) تشخيص المركب (8):

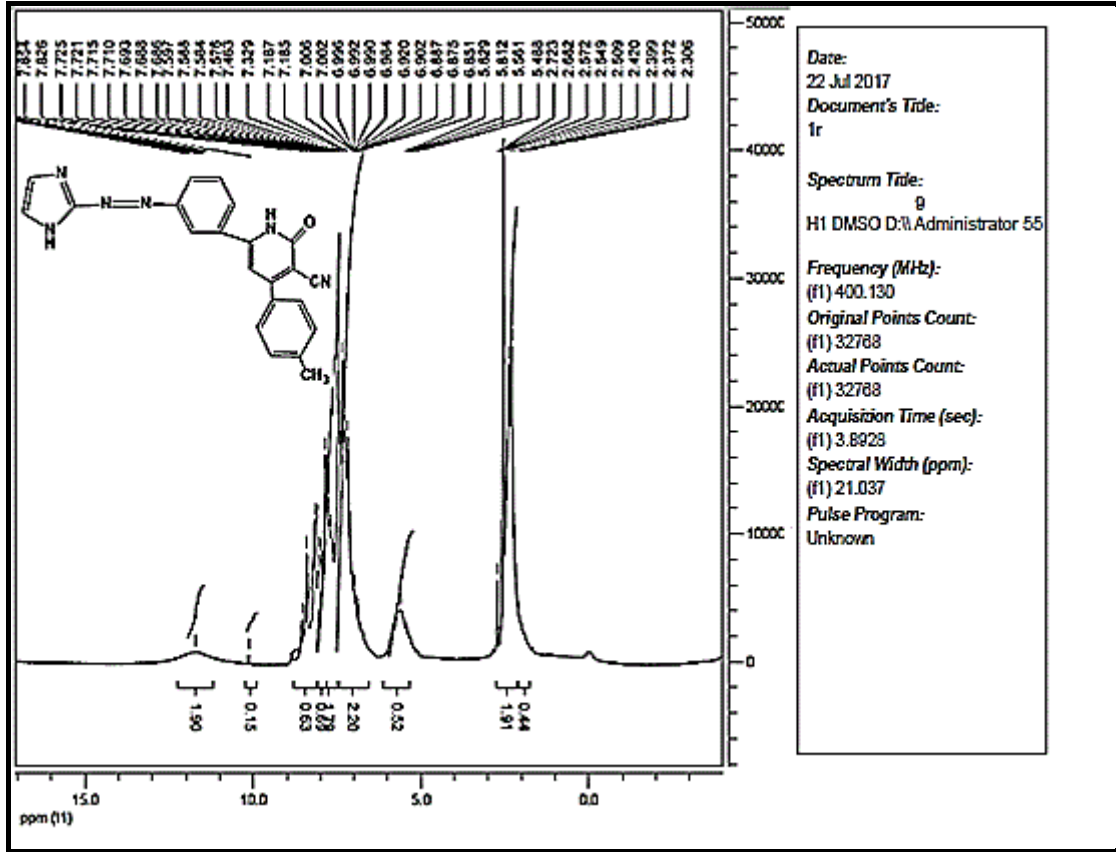
تم تشخيص المركب (8) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO- d_6) والمبين في الشكل (3-41).
 لوحظ ظهور إشارة متعددة عند الموقع (8.1-7.1 ppm) تعود إلى (9H) في حلقتي الفينيل والثيازين، بينما ظهرت إشارة ثنائية عند الموقع (8.3 ppm) تعود إلى (2H) في مجموعتي (C-H) في حلقة الاميدازول، كما ظهرت إشارة مفردة عند الموقع (12.9ppm) تعود إلى (1H) في مجموعة الـ(N-H) في حلقة الاميدازول، كما أظهر الطيف إشارة احادية عند (5.5ppm) تعود إلى (2H) في مجموعة الـ(NH₂)، ظهرت إشارة ثنائية عند الموقع (4.5ppm) تعود إلى (1H) في مجموعة الـ(S-CH) في حلقة الثيازين كذلك أظهر الطيف إشارة مفردة عند الموقع (2.3ppm) تعود إلى (3H) في مجموعة (CH₃)، وأخيراً ظهرت إشارة المذيب عند الموقع (2.5ppm).



الشكل (3-41) طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (8)

(9-3-3) تشخيص المركب (9):

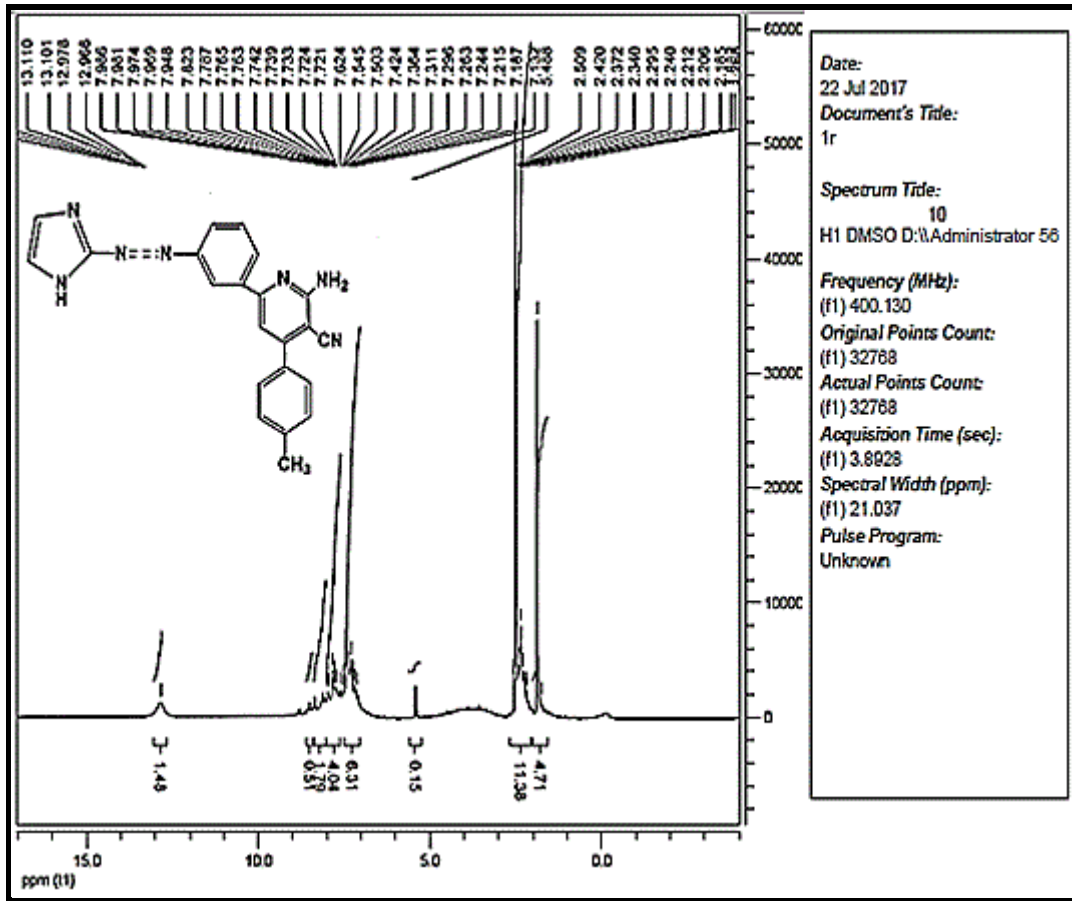
تم تشخيص المركب (9) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO-d_6) والمبين في الشكل (3-42).
 لوحظ ظهور إشارة متعددة عند الموقع (6.9-8.4 ppm) تعود إلى (8H) في حلقتي الفنيل، بينما ظهرت إشارة ثنائية عند الموقع (8.5 ppm) تعود إلى (2H) في مجموعتي (-C-H) في حلقة الاميدازول، كما ظهرت إشارة مفردة عند الموقع (12ppm) تعود إلى (1H) في مجموعة ال(-N-H) في حلقة الاميدازول، كما أظهر الطيف إشارة احادية عند (5.8 ppm) تعود إلى (1H) في مجموعة ال(-CH) في حلقة البيريدين فضلاً على ظهور إشارة احادية عند (10) تعود إلى (1H) في مجموعة (-NH) في حلقة البيريدين، كذلك أظهر الطيف إشارة مفردة عند الموقع (2.3ppm) تعود إلى (3H) في مجموعة (CH_3)، وأخيراً ظهرت إشارة المذيب عند الموقع (2.5ppm).



الشكل (3-42) طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (9)

(10-3-3) تشخيص المركب (10):

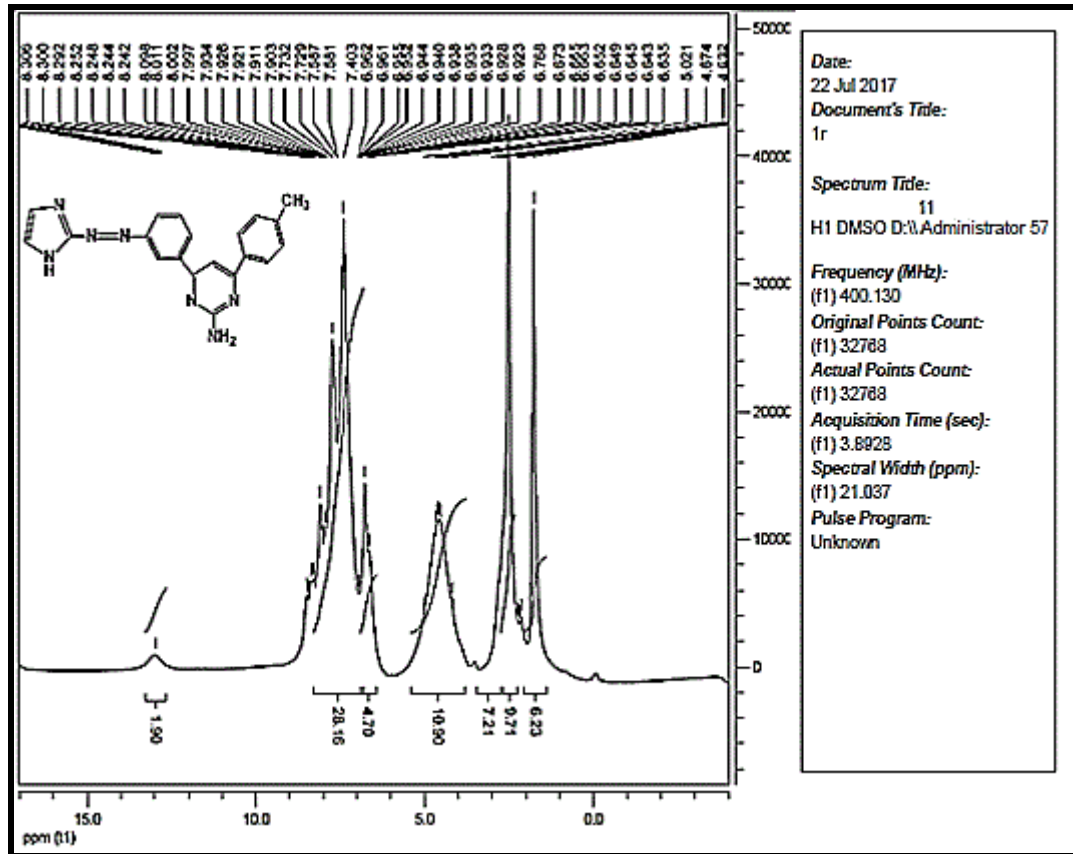
تم تشخيص المركب (10) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO- d_6) والمبين في الشكل (3-43).
 لوحظ ظهور إشارة متعددة عند الموقع (7.97-7.1 ppm) تعود إلى (9H) في حلقتي الفينيل والبيريدين، بينما ظهرت إشارة ثنائية عند الموقع (7.98 ppm) تعود إلى (2H) في مجموعتي (C-H) في حلقة الاميدازول، كما ظهرت إشارة مفردة عند الموقع (13ppm) تعود إلى (1H) في مجموعة ال(N-H) في حلقة الاميدازول، كما أظهر الطيف إشارة عند (5.5ppm) تعود إلى (2H) في مجموعة ال(NH₂) كذلك أظهر الطيف إشارة مفردة عند الموقع (1.9ppm) تعود إلى (3H) في مجموعة (CH₃)، وأخيراً ظهرت إشارة المذيب عند الموقع (2.5ppm).



الشكل (3-43) طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (10)

(11-3-3) تشخيص المركب (11):

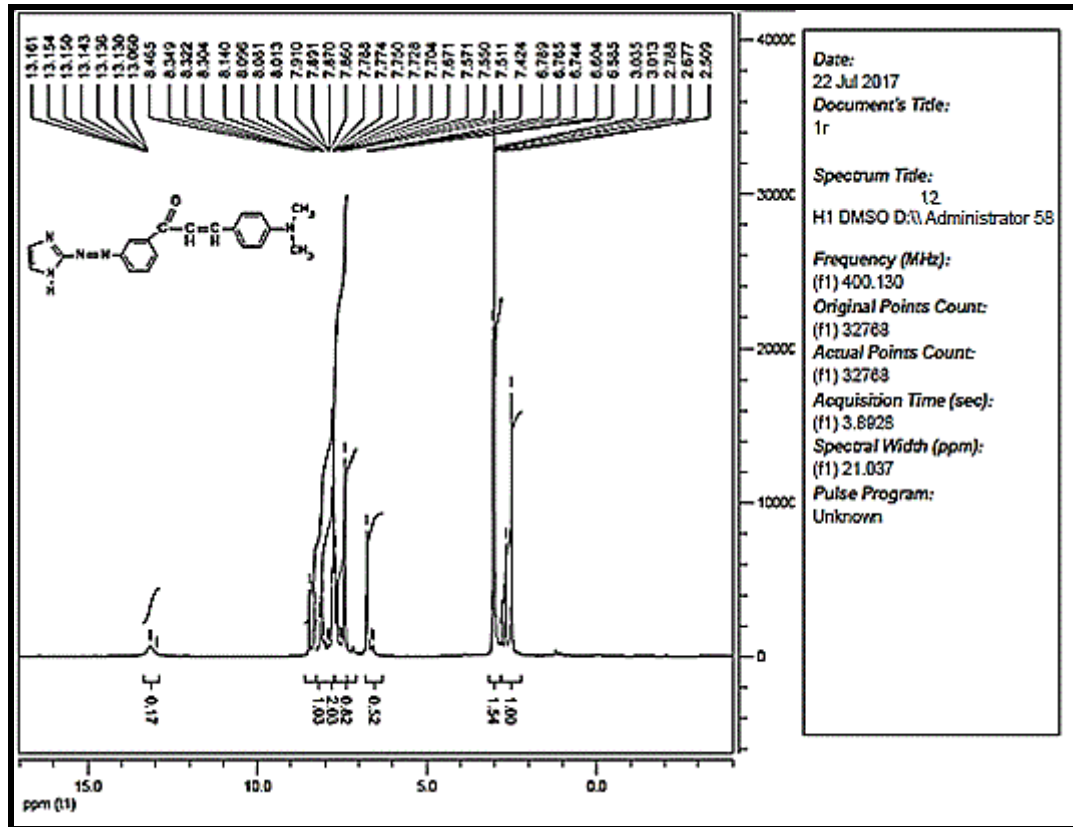
تم تشخيص المركب (11) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO- d_6) والمبين في الشكل (3-44).
 لوحظ ظهور إشارة متعددة عند الموقع (8.4-6.6 ppm) تعود إلى (9H) في حلقتي الفينيل والبيريميدين، بينما ظهرت إشارة ثنائية عند الموقع (8.4 ppm) تعود إلى (2H) في مجموعتي (C-H) في حلقة الاميدازول، كما ظهرت إشارة مفردة عند الموقع (13ppm) تعود إلى (1H) في مجموعة الـ(N-H)، كما أظهر الطيف إشارة احادية عند (5ppm) تعود إلى (2H) في مجموعة الـ(NH₂) كذلك أظهر الطيف إشارة مفردة عند الموقع (2.13ppm) تعود إلى (3H) في مجموعة (CH₃)، وأخيراً ظهرت إشارة المذيب عند الموقع (2.5ppm).



الشكل (3-44) طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (11)

(12-3-3) تشخيص المركب (12):

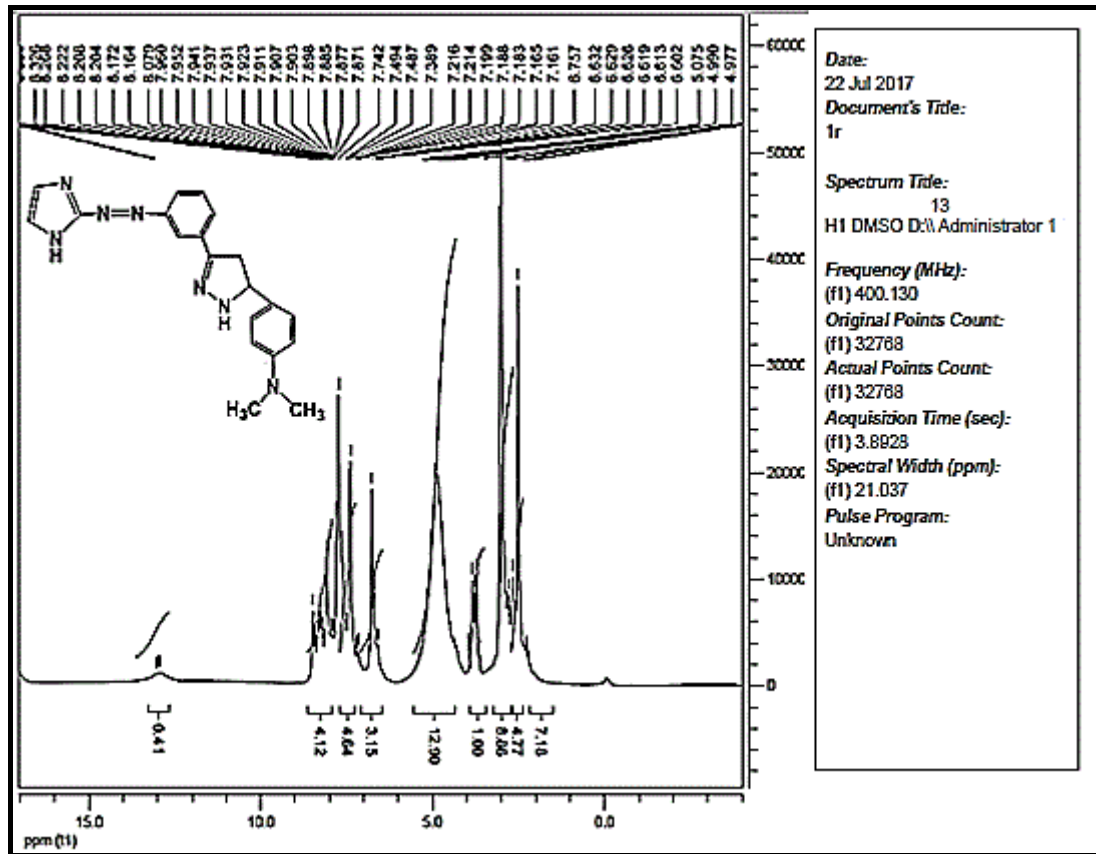
تم تشخيص المركب (12) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO) والمبين في الشكل (3-45).
 لوحظ ظهور إشارة متعددة عند الموقع (8-6.5 ppm) تعود إلى (8H) في حلقتي الفينيل، بينما ظهرت إشارة ثنائية عند الموقع (8.4 ppm) تعود إلى (2H) في مجموعتي (C-H) في حلقة الاميدازول، كما ظهرت إشارة مفردة عند الموقع (13.1 ppm) تعود إلى (1H) في مجموعة الـ(N-H) في حلقة الاميدازول، فضلاً عن ظهور إشارة ثنائية عند الموقع (8.3 ppm) تعود إلى (1H) في مجموعة (CH-Ar) وإشارة ثنائية عند الموقع (8.1 ppm) تعود إلى (1H) في مجموعة (CH-C=O)، كذلك أظهر الطيف إشارة مفردة عند الموقع (3 ppm) تعود إلى (6H) في مجموعتي (CH₃)، وأخيراً ظهرت إشارة المذيب عند الموقع (2.5 ppm).



الشكل (3-45) طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (12)

(13-3-3) تشخيص المركب (13):

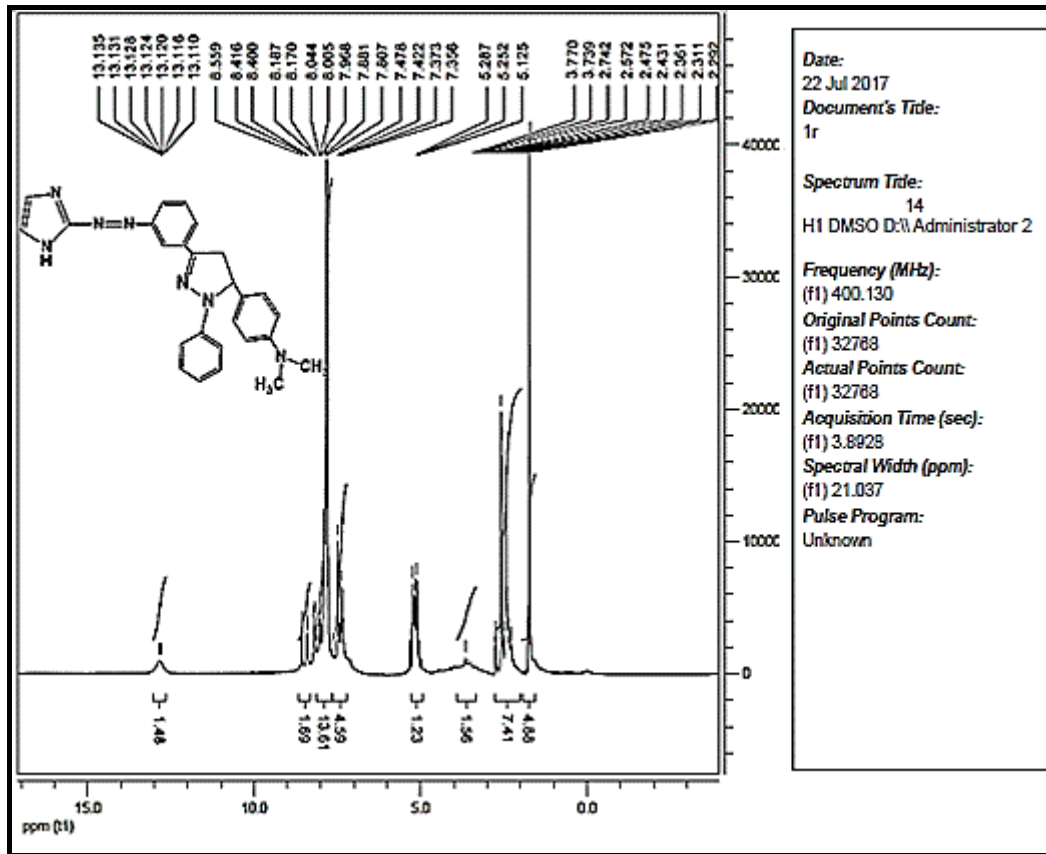
تم تشخيص المركب (13) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO- d_6) والمبين في الشكل (3-46).
 لوحظ ظهور إشارة متعددة عند الموقع (8.4-6 ppm) تعود إلى (8H) في حلقتي الفينيل، بينما ظهرت إشارة ثنائية عند الموقع (8.7 ppm) تعود إلى (2H) في مجموعتي (C-H) في حلقة الاميدازول، كما ظهرت إشارة مفردة عند الموقع (13ppm) تعود إلى (1H) في مجموعة (N-H) في حلقة الاميدازول، إشارة ثنائية عند الموقع (2.6ppm) تعود إلى (2H) في مجموعة الـ(CH_2) في حلقة البيرازولين، إشارة ثلاثية عند الموقع (3.9ppm) تعود إلى (1H) في مجموعة الـ(CH) في حلقة البيرازولين، إشارة احادية عند الموقع (5ppm) تعود إلى (1H) في مجموعة الـ(NH) في حلقة البيرازولين كذلك أظهر الطيف إشارة منفردة عند الموقع (3ppm) تعود إلى (6H) في مجموعة (CH_3)، وأخيراً ظهرت إشارة المذيب عند الموقع (2.5ppm).



الشكل(3-46) طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (13)

(14-3-3) تشخيص المركب (14):

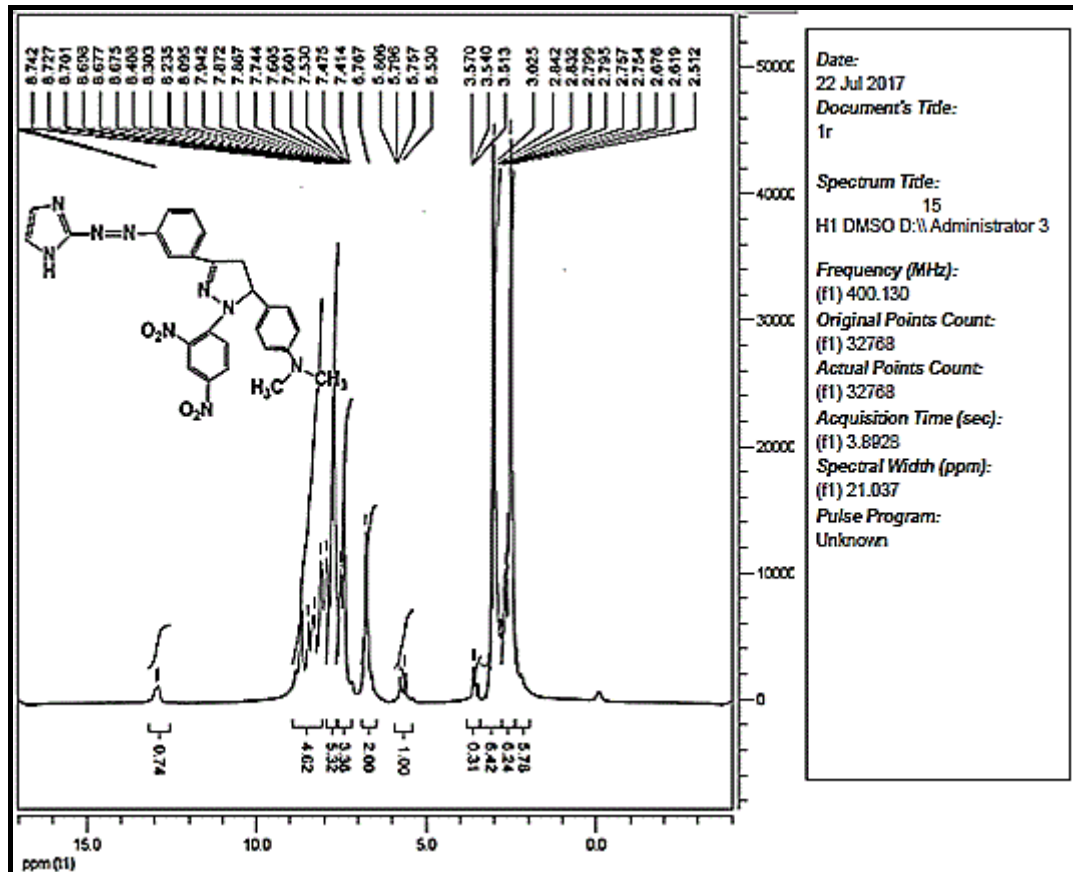
تم تشخيص المركب (14) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO-d_6) والمبين في الشكل (3-47).
 لوحظ ظهور إشارة متعددة عند الموقع (8.4-7.3 ppm) تعود إلى (13H) في حلقتي الفينيل، بينما ظهرت إشارة أحادية عند الموقع (8.5 ppm) تعود إلى (2H) في مجموعتي (-C-H) في حلقة الاميدازول، كما ظهرت إشارة مفردة عند الموقع (13ppm) تعود إلى (1H) في مجموعة (-N-H) في حلقة الاميدازول، إشارة ثنائية عند الموقع (3.7ppm) تعود إلى (2H) في مجموعة (-CH₂) في حلقة البيرازولين وإشارة ثلاثية عند الموقع (5.1ppm) تعود إلى (1H) في مجموعة (-CH) في حلقة البيرازولين كذلك أظهر الطيف إشارة مفردة عند الموقع (2.3ppm) تعود إلى (6H) في مجموعتي (-CH₃)، وأخيراً ظهرت إشارة المذيب عند الموقع (2.5ppm).



الشكل(3-47) طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (14)

(15-3-3) تشخيص المركب (15):

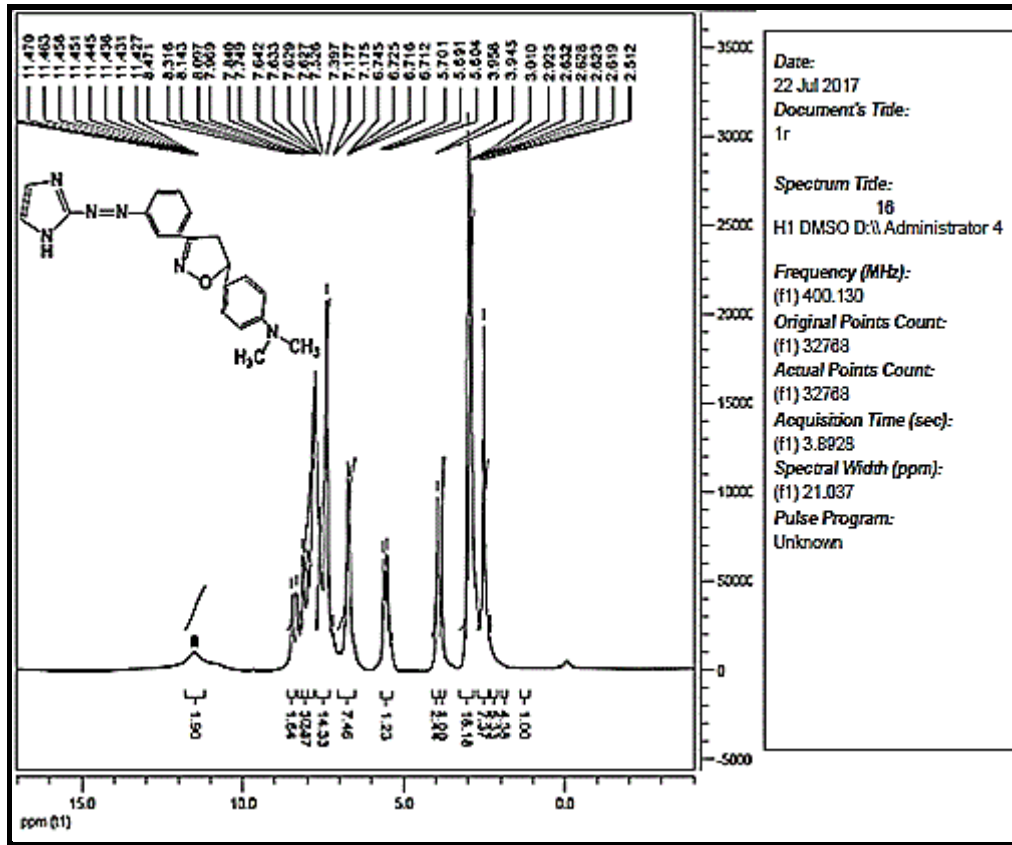
تم تشخيص المركب (15) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO- d_6) والمبين في الشكل (3-48). لوحظ ظهور إشارة متعددة عند الموقع (8.6-6.7 ppm) تعود إلى (11H) في حلقتي الفينيل، بينما ظهرت إشارة ثنائية عند الموقع (8.7 ppm) تعود إلى (2H) في مجموعتي (-C) (H) في حلقة الاميدازول، كما ظهرت إشارة مفردة عند الموقع (13ppm) تعود إلى (1H) في مجموعة ال-(N-H) في حلقة الاميدازول، إشارة ثنائية عند الموقع (3.5 ppm) تعود إلى (2H) في مجموعة (CH_2) في حلقة البيرازولين و إشارة ثلاثية عند الموقع (5.5 ppm) تعود إلى (1H) في مجموعة (CH) في حلقة البيرازولين كذلك أظهر الطيف إشارة مفردة عند الموقع (3ppm) تعود إلى (6H) في مجموعتي (CH_3)، وأخيراً ظهرت إشارة المذيب عند الموقع (2.5ppm).



الشكل (3-48) طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (15)

(16-3-3) تشخيص المركب (16):

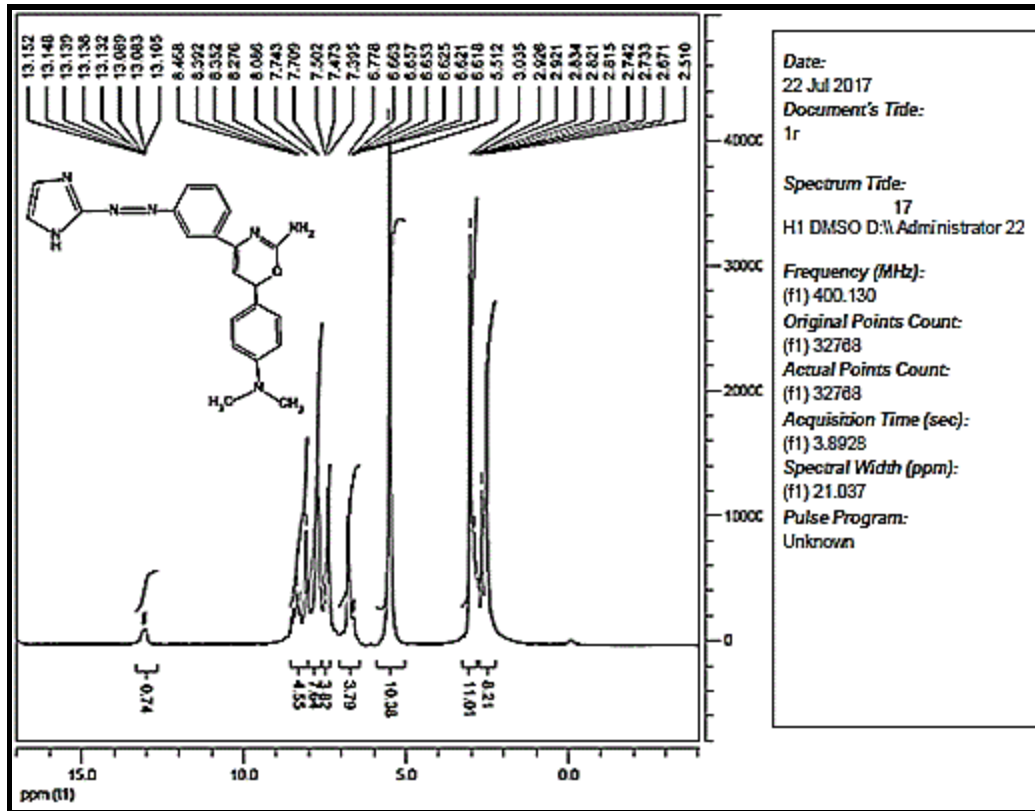
تم تشخيص المركب (16) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO-d_6) والمبين في الشكل (3-49).
 لوحظ ظهور إشارة متعددة عند الموقع (8.3- 6.7 ppm) تعود إلى (8H) في حلقتي الفينيل، بينما ظهرت إشارة ثنائية عند الموقع (8.4 ppm) تعود إلى (2H) في مجموعتي (C-H) في حلقة الاميدازول، كما ظهرت إشارة مفردة عند الموقع (11.6 ppm) تعود إلى (1H) في مجموعة الـ(N-H) في حلقة الاميدازول، كما أظهر الطيف إشارة ثنائية عند (3.9ppm) تعود إلى (2H) في مجموعة الـ(CH_2) في حلقة الايزوكسازولين فضلاً على ظهور إشارة ثلاثية عند (5.7) تعود إلى (1H) في مجموعة (O-CH) في حلقة الايزوكسازولين، كذلك أظهر الطيف إشارة مفردة عند الموقع (3ppm) تعود إلى (6H) في مجموعتي (CH_3)، وأخيراً ظهرت إشارة المذيب عند الموقع (2.5ppm).



الشكل (3-49) طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (16)

(17-3-3) تشخيص المركب (17):

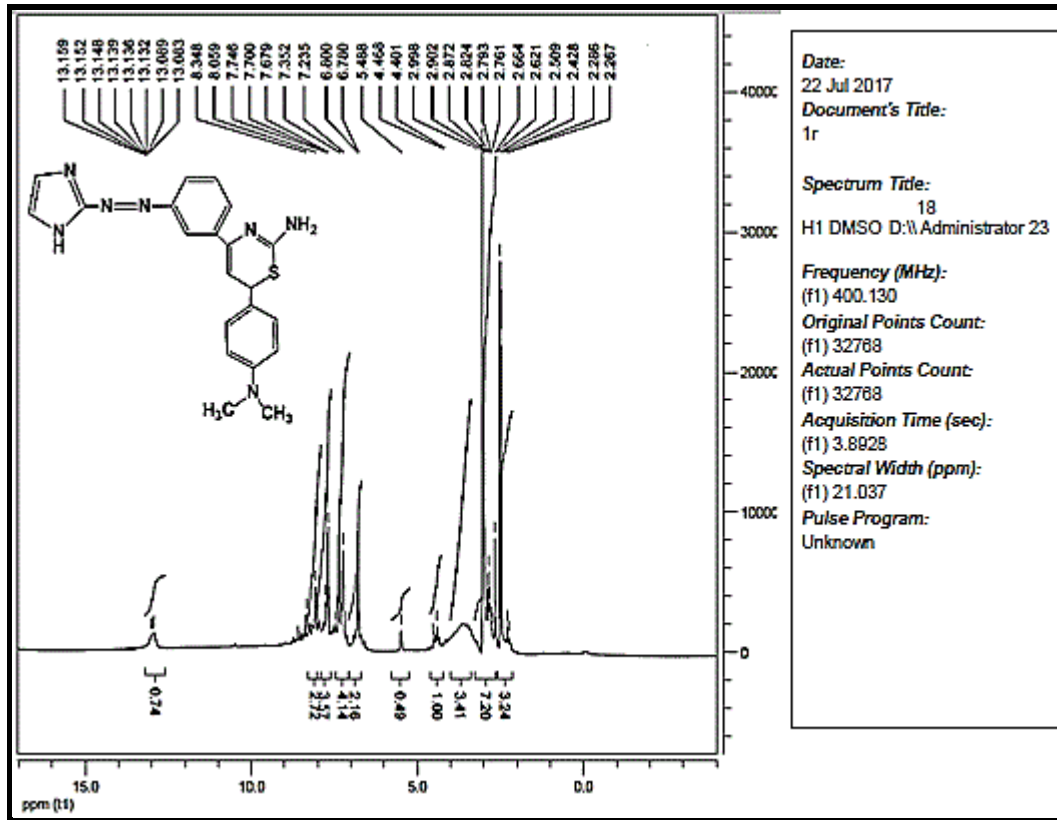
تم تشخيص المركب (17) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO- d_6) والمبين في الشكل (3-50). لوحظ ظهور إشارة متعددة عند الموقع (8.3-6.6 ppm) تعود إلى (9H) في حلقتي الفينيل والاكسازين، بينما ظهرت إشارة ثنائية عند الموقع (8.4 ppm) تعود إلى (2H) في مجموعتي (C-H) في حلقة الاميدازول، كما ظهرت إشارة مفردة عند الموقع (13ppm) تعود إلى (1H) في مجموعة الـ(N-H) في حلقة الاميدازول، كما أظهر الطيف إشارة أحادية عند (5.5ppm) تعود إلى (2H) في مجموعة الـ(NH₂) إشارة ثنائية عند (3ppm) تعود إلى (1H) في مجموعة الـ(O-CH) في حلقة الاوكسازين، كذلك أظهر الطيف إشارة مفردة عند الموقع (2.8ppm) تعود إلى (6H) في مجموعتي (CH₃)، وأخيراً ظهرت إشارة المذيب عند الموقع (2.5ppm).



الشكل (3-50) طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (17)

(18-3-3) تشخيص المركب (18):

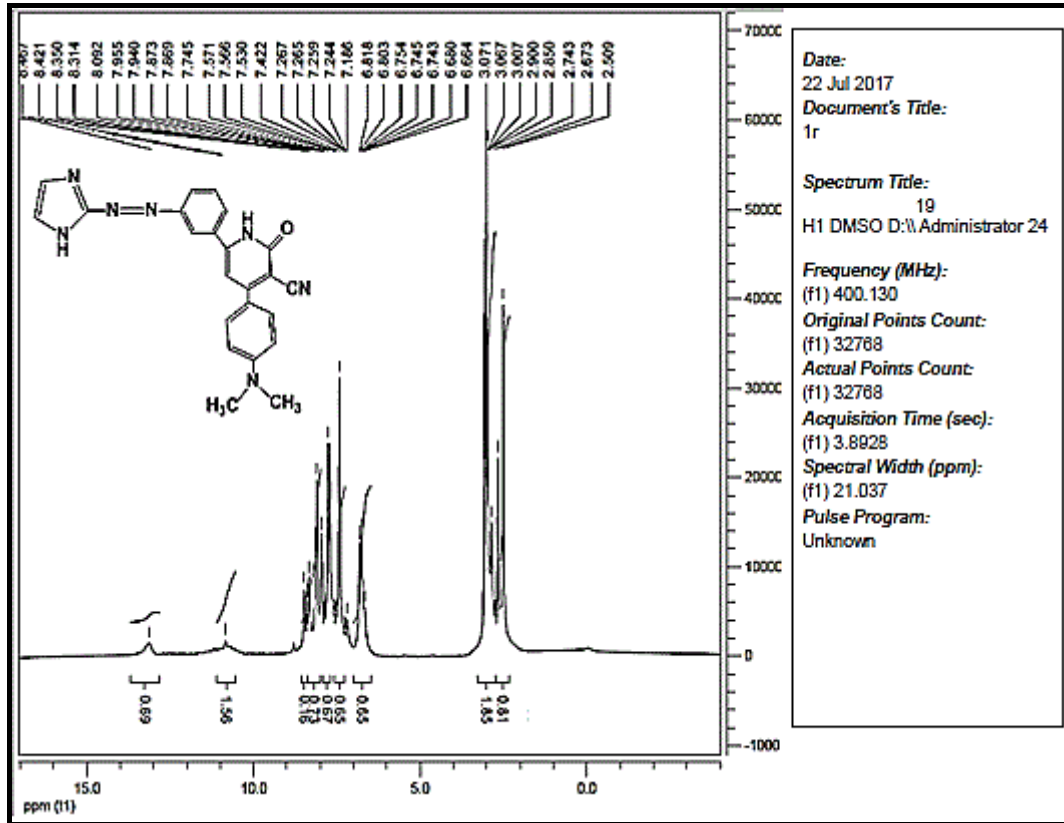
تم تشخيص المركب (18) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO- d_6) والمبين في الشكل (3-51). لوحظ ظهور إشارة متعددة عند الموقع (6.7-8 ppm) تعود إلى (9H) في حلقتي الفينيل والثيازين، بينما ظهرت إشارة ثنائية عند الموقع (8.3 ppm) تعود إلى (2H) في مجموعتي (C-H) في حلقة الاميدازول، كما ظهرت إشارة مفردة عند الموقع (13 ppm) تعود إلى (1H) في مجموعة الـ(N-H) في حلقة الاميدازول، كما أظهر الطيف إشارة عند (5.4 ppm) تعود إلى (2H) في مجموعة الـ(NH₂)، ظهرت إشارة ثنائية عند الموقع (4.4 ppm) تعود إلى (1H) في مجموعة الـ(S-CH) في حلقة الثيازين، كذلك أظهر الطيف إشارة مفردة عند الموقع (2.9 ppm) تعود إلى (6H) في مجموعتي (CH₃)، وأخيراً ظهرت إشارة المذيب عند الموقع (2.5 ppm).



الشكل (3-51) طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (18)

(19-3-3) تشخيص المركب (19):

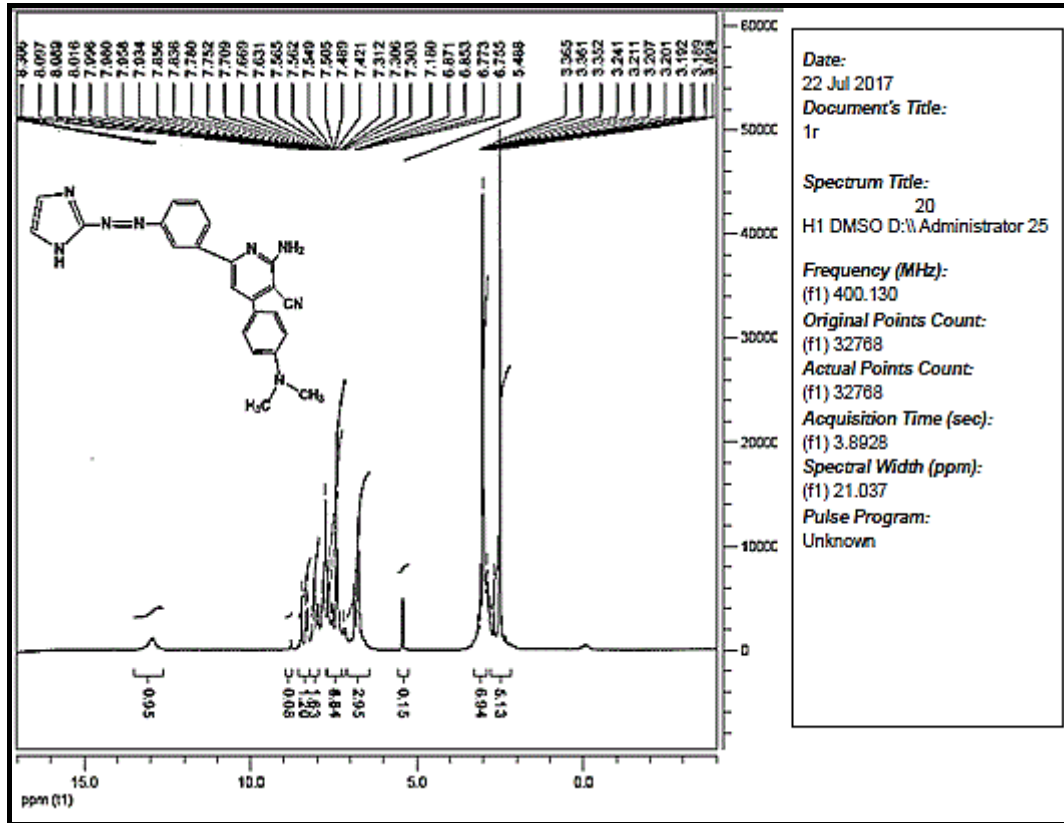
تم تشخيص المركب (19) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO-d_6) والمبين في الشكل (3-52).
 لوحظ ظهور إشارة متعددة عند الموقع (6.7-8.3 ppm) تعود إلى (8H) في حلقتي الفينيل، بينما ظهرت إشارة ثنائية عند الموقع (8.4 ppm) تعود إلى (2H) في مجموعتي (C-H) في حلقة الاميدازول، كما ظهرت إشارة مفردة عند الموقع (13 ppm) تعود إلى (1H) في مجموعة الـ (N-H) في حلقة الاميدازول، كما أظهر الطيف إشارة احادية عند (6.6 ppm) تعود إلى (1H) في مجموعة الـ (CH) في حلقة البيريدين إضافة إلى ظهور إشارة احادية عند (11 ppm) تعود إلى (1H) في مجموعة (NH) في حلقة البيريدين، كذلك أظهر الطيف إشارة مفردة عند الموقع (3 ppm) تعود إلى (6H) في مجموعتي (CH_3)، وأخيراً ظهرت إشارة المذيب عند الموقع (2.5 ppm).



الشكل (3-52) طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (19)

(3-20) تشخيص المركب (20):

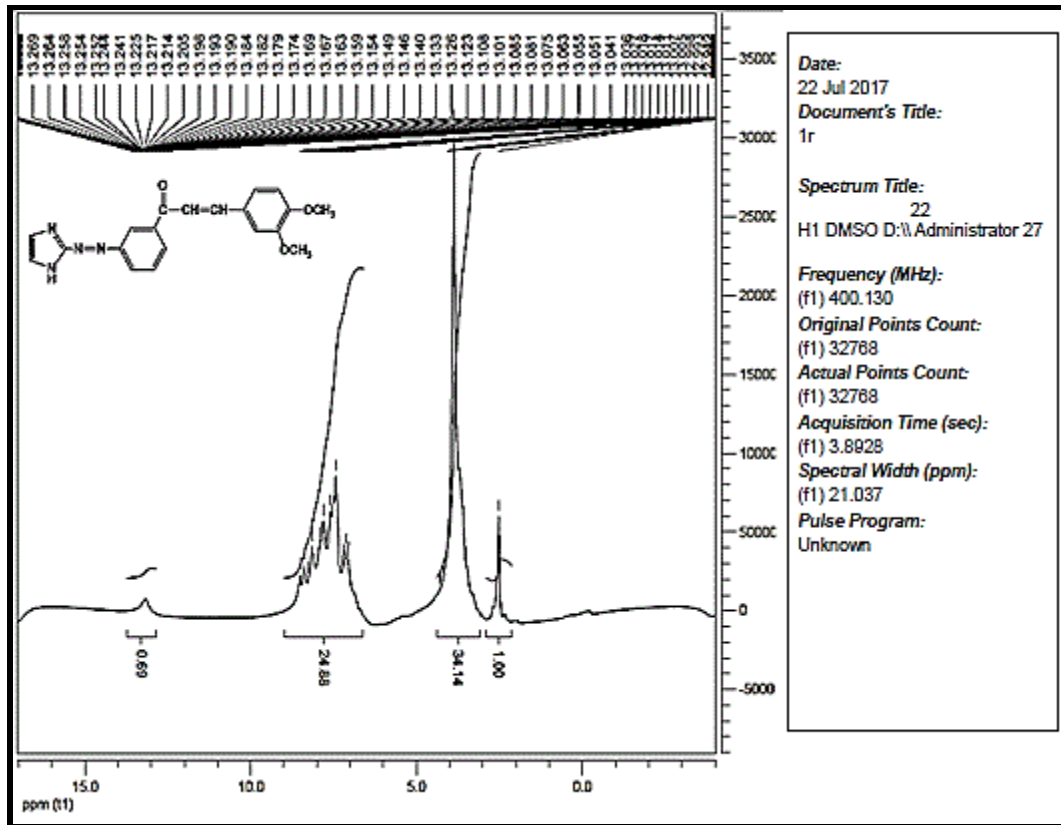
تم تشخيص المركب (20) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO- d_6) والمبين في الشكل (3-53).
 لوحظ ظهور إشارة متعددة عند الموقع (6.7-8.3 ppm) تعود إلى (9H) في حلقتي الفينيل والبيريدين، بينما ظهرت إشارة ثنائية عند الموقع (8.4 ppm) تعود إلى (2H) في مجموعتي (C-H) في حلقة الاميدازول، كما ظهرت إشارة مفردة عند الموقع (13ppm) تعود إلى (1H) في مجموعة الـ(N-H)، كما أظهر الطيف إشارة احادية عند (5.4ppm) تعود إلى (2H) في مجموعة الـ(NH_2) كذلك أظهر الطيف إشارة مفردة عند الموقع (3ppm) تعود إلى (6H) في مجموعتي (CH_3)، وأخيراً ظهرت إشارة المذيب عند الموقع (2.5ppm).



الشكل (3-53) طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (20)

(21-3-3) تشخيص المركب (21):

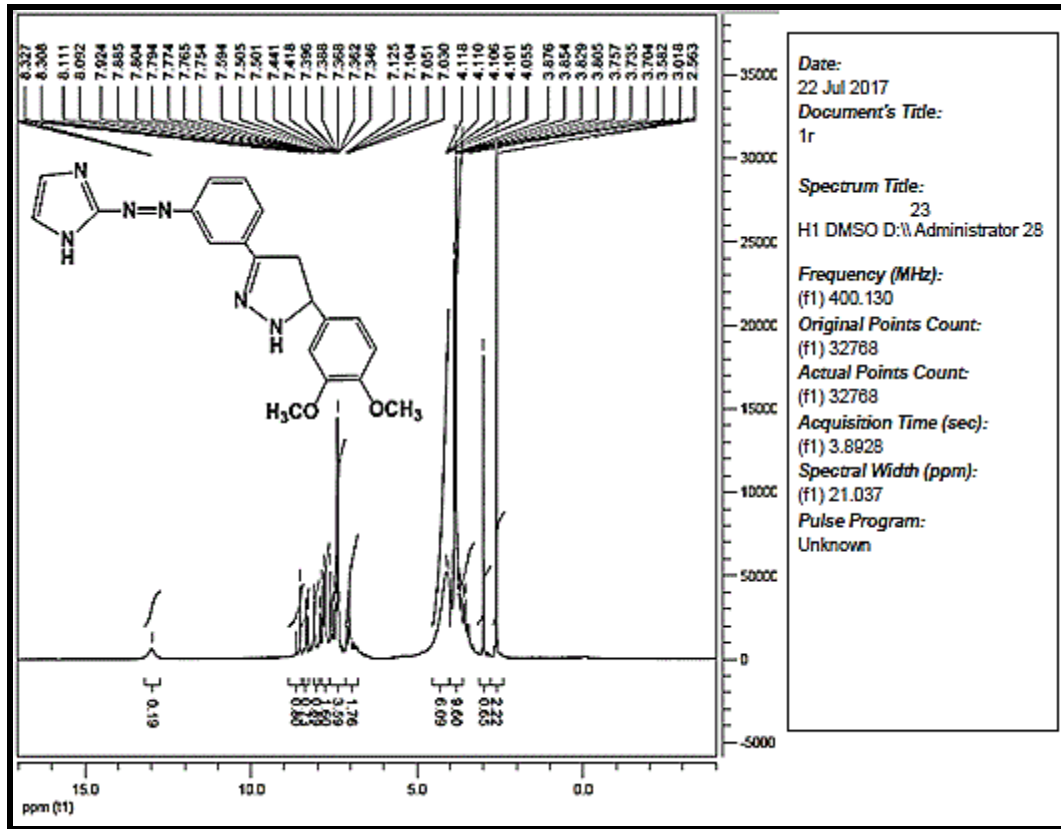
تم تشخيص المركب (21) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO- d_6) والمبين في الشكل (3-54).
 لوحظ ظهور إشارة متعددة عند الموقع (8.3-7.4 ppm) تعود إلى (9H) في حلقتي الفينيل والبيريميدين، بينما ظهرت إشارة ثنائية عند الموقع (8.4 ppm) تعود إلى (2H) في مجموعتي (C-H) في حلقة الاميدازول، كما ظهرت إشارة مفردة عند الموقع (13 ppm) تعود إلى (1H) في مجموعة الـ(N-H)، كما أظهر الطيف إشارة عند (6.7 ppm) تعود إلى (2H) في مجموعة الـ(NH₂) كذلك أظهر الطيف إشارة مفردة عند الموقع (3 ppm) تعود إلى (6H) في مجموعة (CH₃)، وأخيراً ظهرت إشارة المذيب عند الموقع (2.5 ppm).



الشكل (3-55) طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (22)

(3-3-23) تشخيص المركب (23):

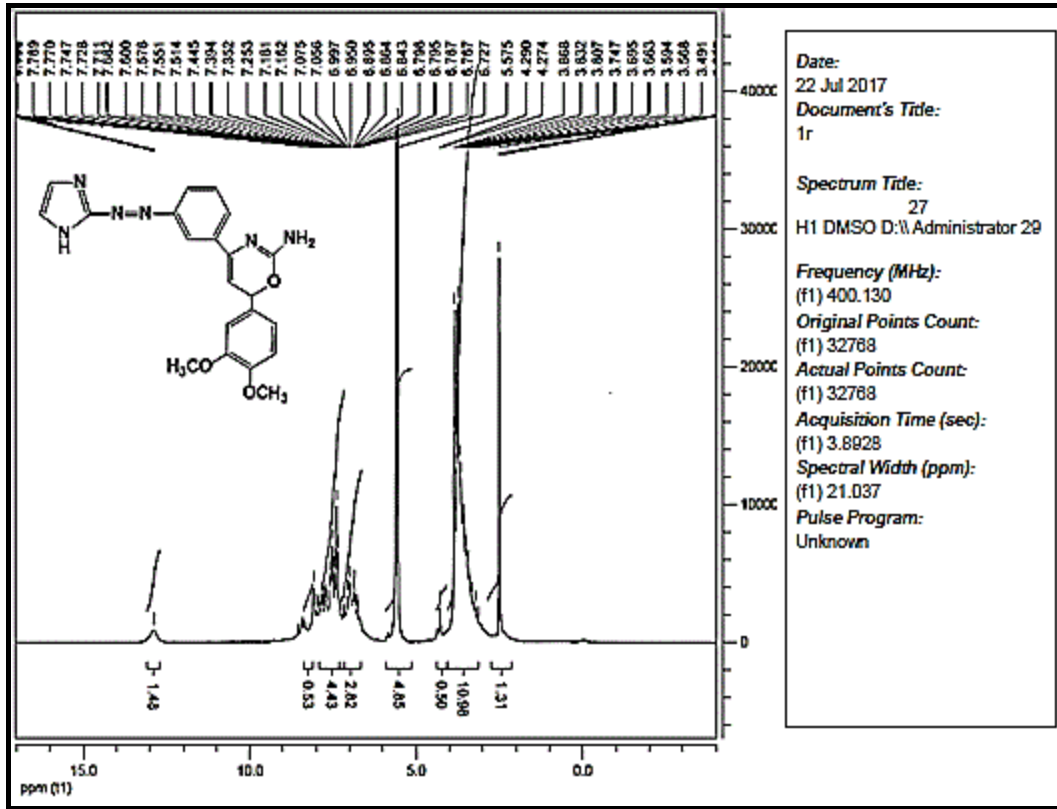
تم تشخيص المركب (23) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO-d_6) والمبين في الشكل (3-56).
 لوحظ ظهور إشارة متعددة عند الموقع (8.3-7 ppm) تعود إلى (7H) في حلقتي الفينيل، بينما ظهرت إشارة ثنائية عند الموقع (8.4 ppm) تعود إلى (2H) في مجموعتي (C-H) في حلقة الاميدازول، كما ظهرت إشارة مفردة عند الموقع (13ppm) تعود إلى (1H) في مجموعة الـ(N-H) في حلقة الاميدازول، إشارة ثنائية عند الموقع (3.8ppm) تعود إلى (2H) في مجموعة الـ(CH_2) في حلقة البيرازولين، إشارة ثلاثية عند الموقع (3.7ppm) تعود إلى (1H) في مجموعة الـ(CH) في حلقة البيرازولين، إشارة احادية عند الموقع (4.1ppm) تعود إلى (1H) في مجموعة الـ(NH) في حلقة البيرازولين كذلك أظهر الطيف إشارة مفردة عند الموقع (3ppm) تعود إلى (6H) في مجموعتي (CH_3)، وأخيراً ظهرت إشارة المذيب عند الموقع (2.5ppm).



الشكل (3-56) طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (23)

(3-3-24) تشخيص المركب (27):

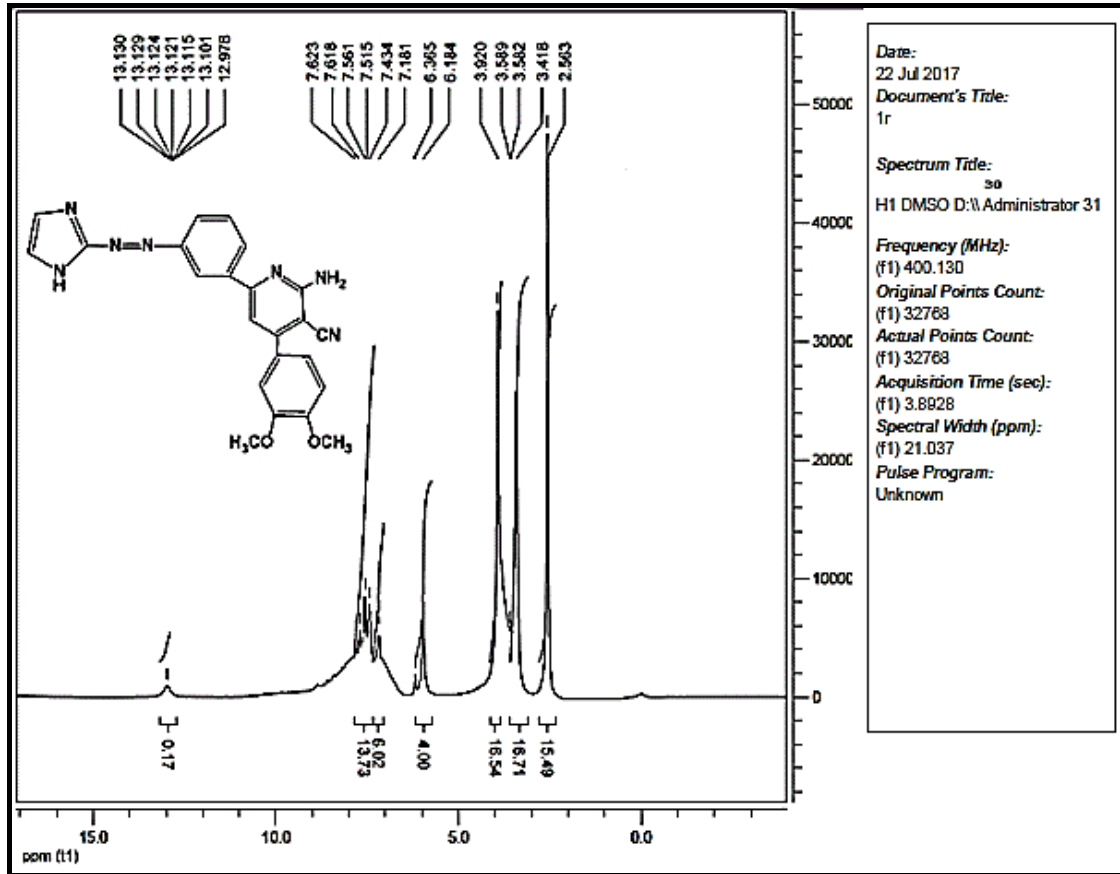
تم تشخيص المركب (27) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO- d_6) والمبين في الشكل (3-57). لوحظ ظهور إشارة متعددة عند الموقع (8-6.7 ppm) تعود إلى (8H) في حلقتي الفينيل وحلقة الاوكسازين، بينما ظهرت إشارة ثنائية عند الموقع (8.4 ppm) تعود إلى (2H) في مجموعتي (C-H) في حلقة الاميدازول، كما ظهرت إشارة مفردة عند الموقع (13 ppm) تعود إلى (1H) في مجموعة ال(N-H) في حلقة الاميدازول، كما أظهر الطيف إشارة عند (5.5 ppm) تعود إلى (2H) في مجموعة ال(NH₂) فضلاً على ظهور إشارة ثنائية عند الموقع (4.2 ppm) تعود إلى (1H) في مجموعة (OCH) في حلقة الاوكسازين كذلك أظهر الطيف إشارة مفردة عند الموقع (3.4 ppm) تعود إلى (6H) في مجموعة (OCH₃)، وأخيراً ظهرت إشارة المذيب عند الموقع (2.5 ppm).



الشكل (3-57) طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (27)

(3-25) تشخيص المركب (29):

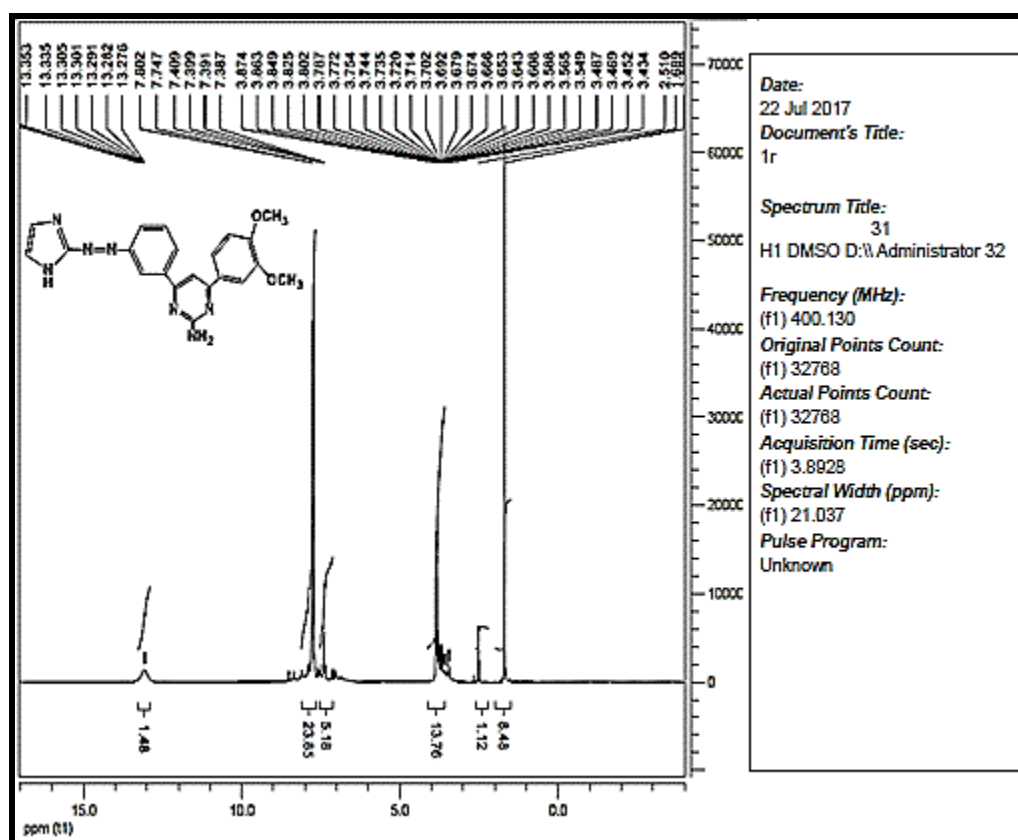
تم تشخيص المركب (29) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO- d_6) والمبين في الشكل (3-58).
 لوحظ ظهور إشارة متعددة عند الموقع (8.4-7.2 ppm) تعود إلى (7H) في حلقتي الفينيل، بينما ظهرت إشارة ثنائية عند الموقع (8.5 ppm) تعود إلى (2H) في مجموعتي (C-H) في حلقة الاميدازول، كما ظهرت إشارة مفردة عند الموقع (13ppm) تعود إلى (1H) في مجموعة الـ (N-H) في حلقة الاميدازول، كما أظهر الطيف إشارة احادية عند (7 ppm) تعود إلى (1H) في مجموعة الـ (CH) في حلقة البيريدين فضلاً على ظهور إشارة احادية عند (10.5 ppm) تعود إلى (1H) في مجموعة (NH) في حلقة البيريدين، كذلك أظهر الطيف إشارة مفردة عند الموقع (3.8ppm) تعود إلى (6H) في مجموعتي (CH_3)، وأخيراً ظهرت إشارة المذيب عند الموقع (2.5ppm).



الشكل (30-59) طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (30)

(27-3-3) تشخيص المركب (31):

تم تشخيص المركب (31) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO-d_6) والمبين في الشكل (30-60).
 لوحظ ظهور إشارة متعددة عند الموقع (7.7-7.3 ppm) تعود إلى (8H) في حلقتي الفينيل والبيريميدين، بينما ظهرت إشارة ثنائية عند الموقع (7.8 ppm) تعود إلى (2H) في مجموعتي (C-H) في حلقة الاميدازول، كما ظهرت إشارة مفردة عند الموقع (13ppm) تعود إلى (1H) في مجموعة الـ(N-H) في حلقة الاميدازول، كما أظهر الطيف إشارة عند (3.8ppm) تعود إلى (2H) في مجموعة الـ(NH_2) كذلك أظهر الطيف إشارة مفردة عند الموقع (3.4ppm) تعود إلى (6H) في مجموعة (OCH_3)، وأخيراً ظهرت إشارة المذيب عند الموقع (2.5ppm).

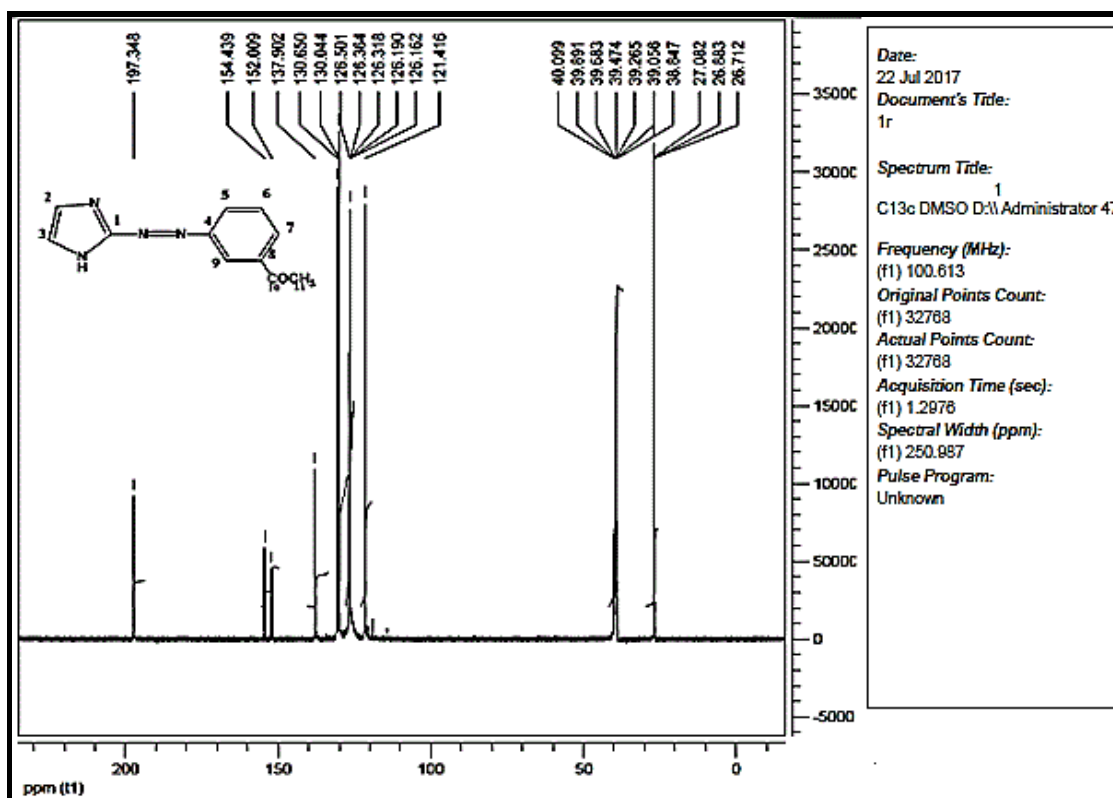


الشكل (3-60) طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (31)

(4-3) أطياف الرنين النووي المغناطيسي ($^{13}\text{C-NMR}$):

(1-4-3) تشخيص المركب (1):

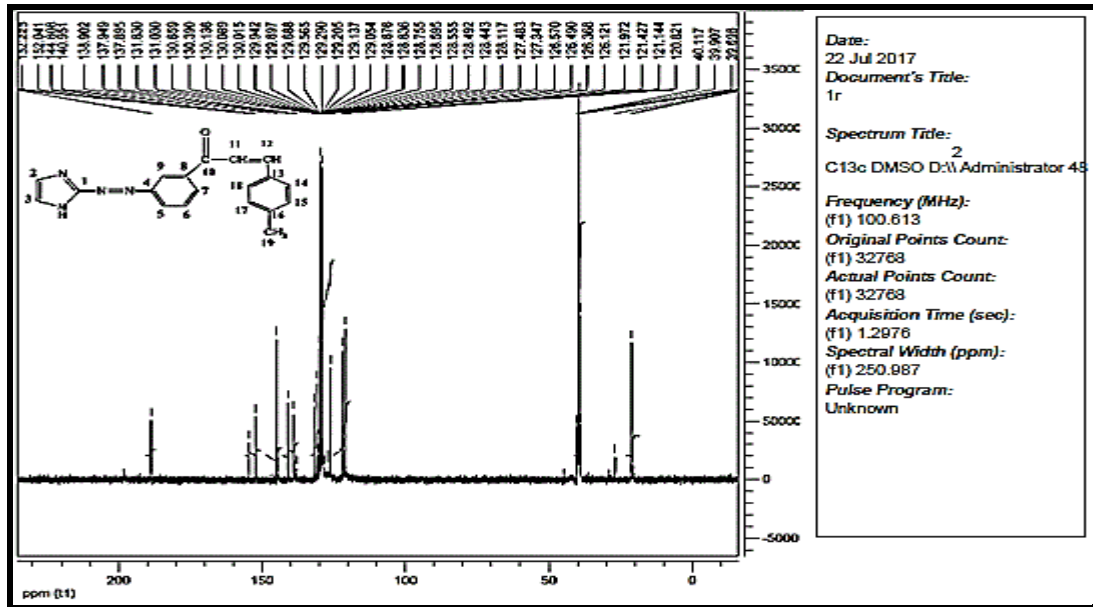
تم تشخيص المركب (1) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي (C^{13}) باستعمال DMSO كمذيب والمبين بالشكل (3-61) لوحظ ظهور إشارة عند الموقع ppm (26.7) تعود إلى (C_{11}) وإشارة عند الموقع ppm (197.3) تعود إلى (C_{10})، وإشارة عند الموقع ppm (121.4) تعود إلى (C_2, C_3)، وإشارة عند الموقع ppm (154.4) تعود إلى (C_1)، وإشارة عند الموقع ppm (152) تعود إلى (C_8)، وإشارة عند الموقع ppm (137) تعود إلى (C_5)، وإشارة عند الموقع ppm (130) تعود إلى (C_7)، كذلك إشارة عند الموقع ppm (126.6) تعود إلى (C_6)، وإشارة عند الموقع ppm (126.1) تعود إلى (C_9) أما المذيب فقد ظهرت إشارته عند الموقع ppm (40).



الشكل (3-61) طيف ^{13}C -NMR للمركب (1)

(2-4-3) تشخيص المركب (2):

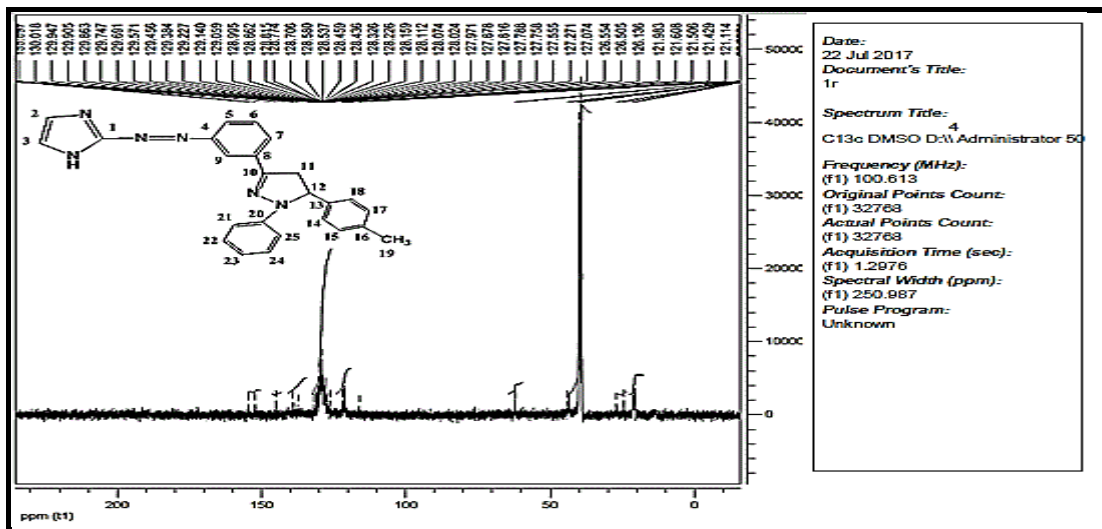
تم تشخيص المركب (2) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي (C^{13}) باستعمال DMSO كمذيب والمبين بالشكل (3-62) لوحظ ظهور إشارة عند الموقع ppm (38) تعود إلى (C_{19}) وإشارة عند الموقع ppm (188) تعود إلى (C_{10})، وإشارة عند الموقع ppm (120) تعود إلى (C_{12})، وإشارة عند الموقع ppm (137) تعود إلى (C_{13})، وإشارة عند الموقع ppm (154) تعود إلى (C_1)، وإشارة عند الموقع ppm (152) تعود إلى (C_8)، كذلك إشارة عند الموقع ppm (138) تعود إلى (C_{16})، وإشارة عند الموقع ppm (121-131) تعود إلى ($\text{C}_{\text{Arom}5,6,7,9,14,15,17,18}$) أما المذيب فقد ظهرت إشارته عند الموقع ppm (40).



الشكل (62-3) طيف ^{13}C -NMR للمركب (2)

(3-4-3) تشخيص المركب (4):

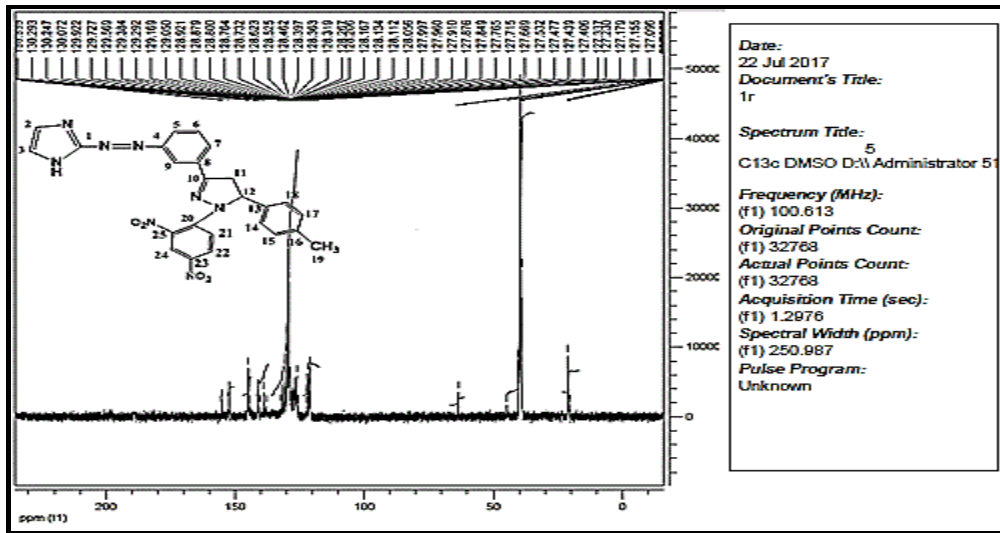
تم تشخيص المركب (4) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي (C^{13}) باستعمال DMSO كمذيب والمبين بالشكل (63-3) لوحظ ظهور إشارة عند الموقع ppm (21) تعود إلى (C_{19}) وإشارة عند الموقع ppm (127) تعود إلى ($\text{C}_{2,3}$)، وإشارة عند الموقع ppm (155) تعود إلى (C_{10})، وإشارة عند الموقع ppm (39) تعود إلى (C_{11})، وإشارة عند الموقع ppm (61) تعود إلى (C_{12})، وإشارة عند الموقع ppm (139) تعود إلى (C_{13})، كذلك إشارة عند الموقع ppm (145) تعود إلى (C_{20})، كذلك إشارة عند الموقع ppm (139) تعود إلى (C_8) وإشارة عند الموقع ppm (116-131) تعود إلى ($\text{C}_{\text{Arom}5,6,7,9,14,15,17,18,21,22,23,24,25}$) أما المذيب فقد ظهرت إشارته عند الموقع ppm (40).



الشكل (63-3) طيف ^{13}C -NMR للمركب (4)

(4-4-3) تشخيص المركب (5):

تم تشخيص المركب (5) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي (C^{13}) باستعمال DMSO كمذيب والمبين بالشكل (3-64) لوحظ ظهور إشارة عند الموقع ppm (21) تعود إلى (C_{19}) وإشارة عند الموقع ppm (152) تعود إلى ($C_{23,25}$)، وإشارة عند الموقع ppm (144.7) تعود إلى (C_{10})، وإشارة عند الموقع ppm (62) تعود إلى (C_{12})، وإشارة عند الموقع ppm (140) تعود إلى (C_1)، وإشارة عند الموقع ppm (138) تعود إلى (C_{20})، كذلك إشارة عند الموقع ppm (137) تعود إلى (C_8)، وإشارة عند الموقع ppm (145) تعود إلى (C_{13})، وإشارة عند الموقع ppm (39) تعود إلى (C_{11})، وإشارة عند الموقع ppm (21) تعود إلى (C_{19}) وإشارة عند الموقع ppm (132-120) تعود إلى ($C_{Arom(5-7),9,18,17,15,14,24,21,22,24}$) أما المذيب فقد ظهرت إشارته عند الموقع ppm (40).

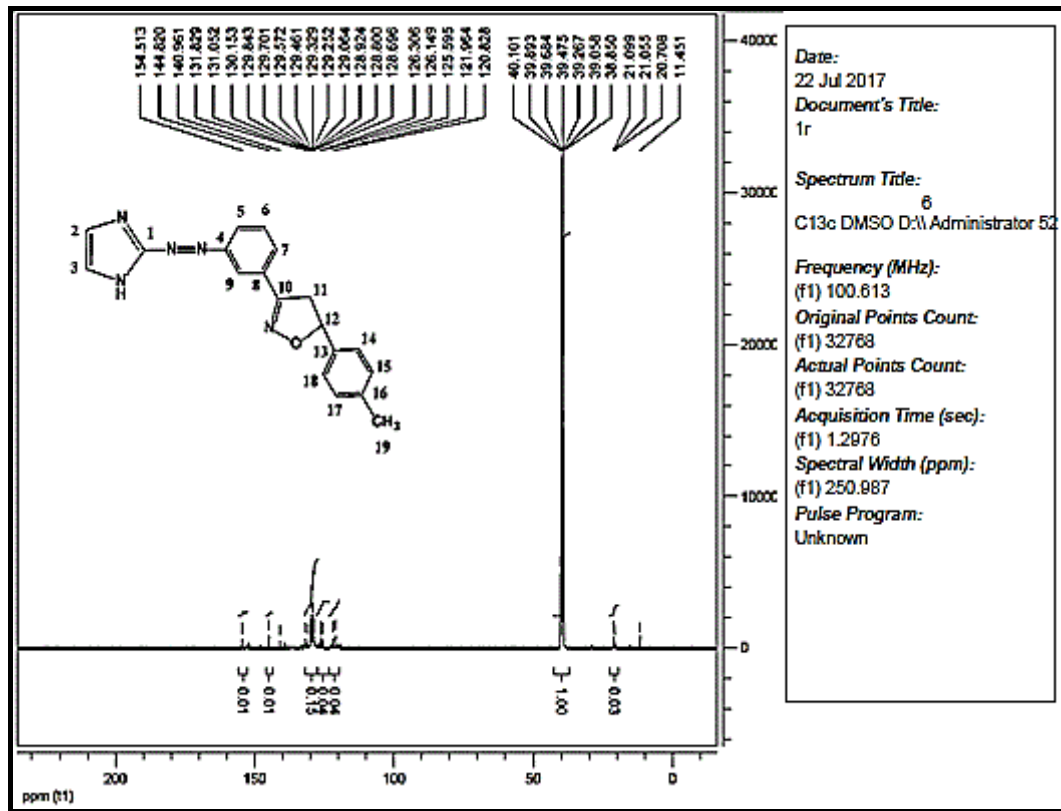


الشكل (3-64) طيف C^{13} -NMR للمركب (5)

(5-4-3) تشخيص المركب (6):

تم تشخيص المركب (6) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي (C^{13}) باستعمال DMSO كمذيب والمبين بالشكل (3-65) لوحظ ظهور إشارة عند الموقع ppm (11.4) تعود إلى (C_{19}) وإشارة عند الموقع ppm (21) تعود إلى (C_{11}) وإشارة عند الموقع ppm (154) تعود إلى (C_{10})، وإشارة عند الموقع ppm (144) تعود إلى (C_8)، وإشارة عند الموقع ppm (140) تعود إلى (C_{13})، وإشارة عند الموقع ppm (131) تعود إلى (C_1)، وإشارة عند الموقع ppm (130) تعود إلى (C_{16})، وإشارة عند الموقع ppm (121) تعود إلى ($C_{2,3}$) وإشارة عند

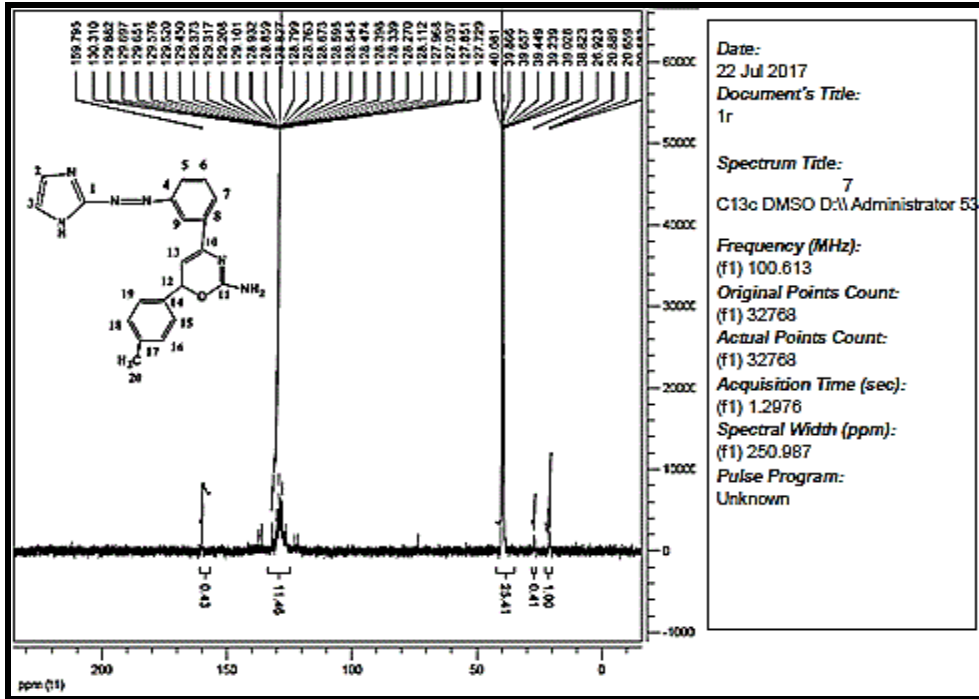
الموقع ppm (129-120) تعود إلى (C_{Arom(5-7),9,(14-16),17,18}) أما المذيب فقد ظهرت إشارته عند الموقع ppm (40).



الشكل (3-65) طيف ¹³C-NMR للمركب (6)

(6-4-3) تشخيص المركب (7):

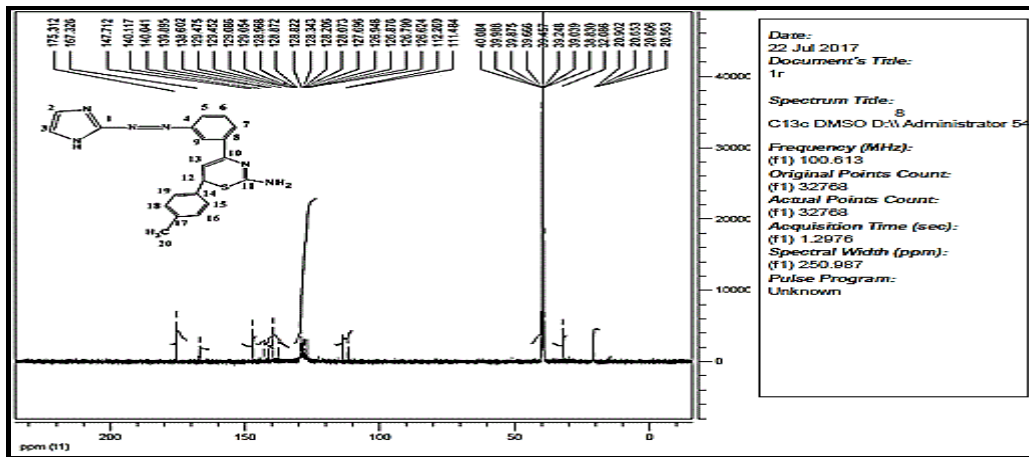
تم تشخيص المركب (7) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي (¹³C) باستعمال DMSO كمذيب والمبين بالشكل (3-66) لوحظ ظهور إشارة عند الموقع ppm (129.8) تعود إلى (C₁) وإشارة عند الموقع ppm (22) تعود إلى (C₂₀) وإشارة عند الموقع ppm (159) تعود إلى (C₁₁)، وإشارة عند الموقع ppm (130) تعود إلى (C₁₀)، وإشارة عند الموقع ppm (26) تعود إلى (C₁₂)، وإشارة عند الموقع ppm (127.7-129.5) تعود إلى (C₅₋₇), (C₉), (C₁₃)، أما المذيب فقد ظهرت إشارته عند الموقع ppm (40).



الشكل (66-3) طيف ^{13}C -NMR للمركب (7)

(7-4-3) تشخيص المركب (8):

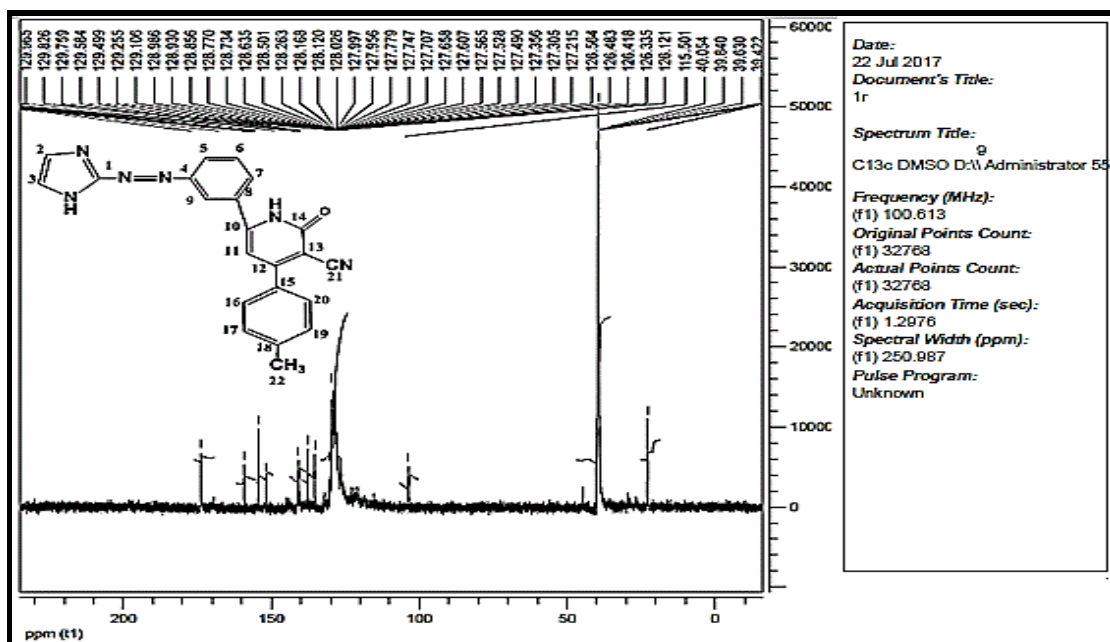
تم تشخيص المركب (8) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي (C^{13}) باستعمال DMSO كمذيب والمبين بالشكل (67-3) لوحظ ظهور إشارة عند الموقع ppm (20) تعود إلى (C_{20}) وإشارة عند الموقع ppm (175) تعود إلى (C_{11})، وإشارة عند الموقع ppm (167) تعود إلى (C_{10})، وإشارة عند الموقع ppm (147) تعود إلى (C_8)، وإشارة عند الموقع ppm (139) تعود إلى (C_{14})، وإشارة عند الموقع ppm (32) تعود إلى (C_{12})، وإشارة عند الموقع ppm (138) تعود إلى (C_{17})، وإشارة عند الموقع ppm (129-111) تعود إلى (5). أما المذيب فقد ظهرت إشارته عند الموقع ppm (40).



الشكل (67-3) طيف ^{13}C -NMR للمركب (8)

(8-4-3) تشخيص المركب (9):

تم تشخيص المركب (9) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي (C^{13}) باستعمال DMSO كمذيب والمبين بالشكل (68-3) لوحظ ظهور إشارة عند الموقع ppm (140) تعود إلى (C_1) و إشارة عند الموقع ppm (115) تعود إلى (C_{21}) وإشارة عند الموقع ppm (21) تعود إلى (C_{22})، وإشارة عند الموقع ppm (159) تعود إلى (C_{10})، وإشارة عند الموقع ppm (135) تعود إلى (C_8)، وإشارة عند الموقع ppm (155) تعود إلى (C_{14}) وإشارة عند الموقع ppm (133-120) تعود إلى ($C_{Arom(5-7),9,11,16,17,19,20}$) أما المذيب فقد ظهرت إشارته عند الموقع ppm (40).

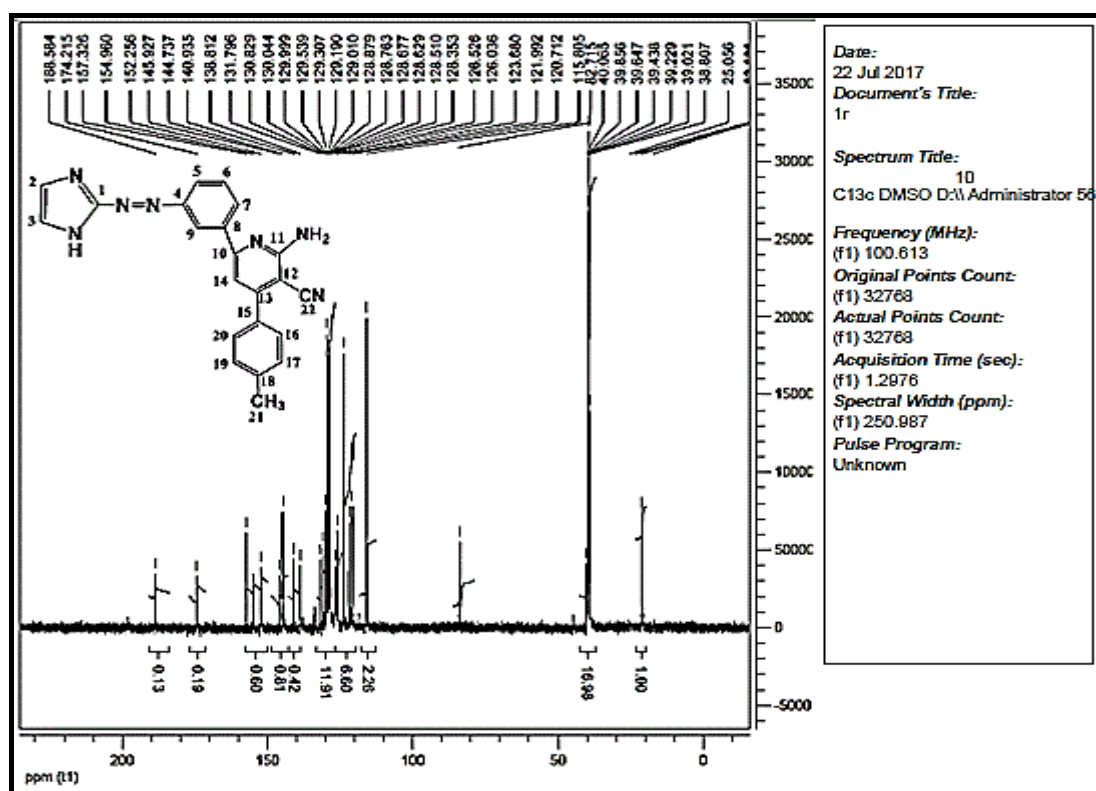


الشكل (68-3) طيف C^{13} -NMR للمركب (9)

(9-4-3) تشخيص المركب (10):

تم تشخيص المركب (10) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي (C^{13}) باستعمال DMSO كمذيب والمبين بالشكل (69-3) لوحظ ظهور إشارة عند الموقع ppm (138) تعود إلى (C_8) و إشارة عند الموقع ppm (157) تعود إلى (C_{10}) وإشارة عند الموقع ppm (188) تعود إلى (C_{11})، وإشارة عند الموقع ppm (82) تعود إلى (C_{12})، وإشارة عند الموقع ppm (152) تعود إلى (C_{13})، وإشارة عند الموقع ppm (131) تعود إلى (C_{15})، وإشارة عند الموقع ppm (130) تعود إلى (C_{18})، وإشارة عند الموقع ppm (21) تعود إلى (C_{21})، وإشارة عند الموقع

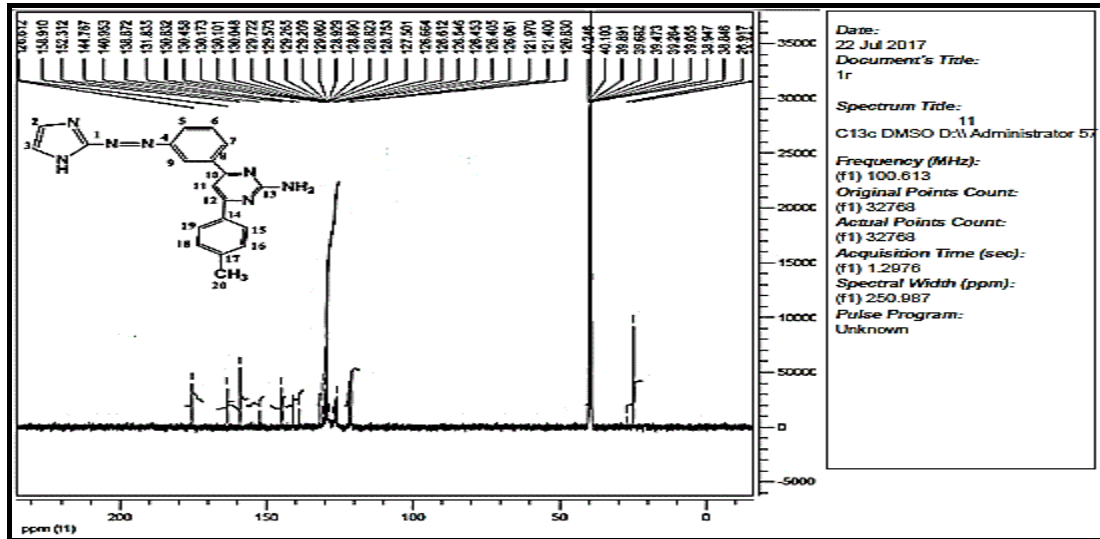
(115) ppm تعود إلى (C₂₂)، وإشارة عند الموقع (144-120) ppm تعود إلى (5-7),9,14) أما المذيب فقد ظهرت إشارته عند الموقع (40) ppm.



الشكل (3-69) طيف ¹³C-NMR للمركب (10)

(3-4-10) تشخيص المركب (11):

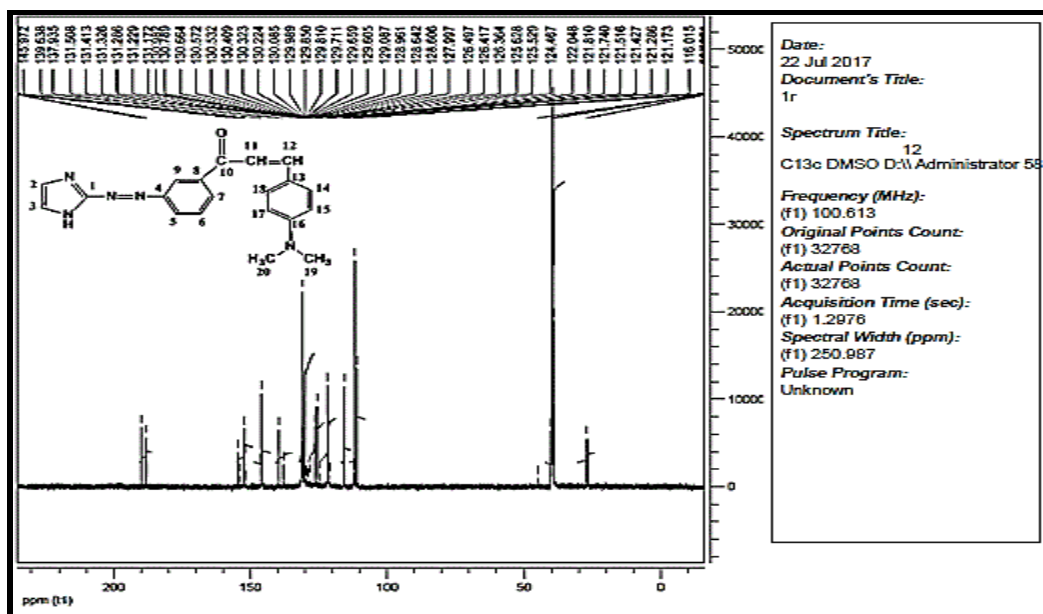
تم تشخيص المركب (11) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي (¹³C) باستعمال DMSO كمذيب والمبين بالشكل (3-70) لوحظ ظهور إشارة عند الموقع (144) ppm تعود إلى (C₁) وإشارة عند الموقع (24) ppm تعود إلى (C₂₀) وإشارة عند الموقع (175) ppm تعود إلى (C₁₃)، وإشارة عند الموقع (158) ppm تعود إلى (C₁₀)، وإشارة عند الموقع (140) ppm تعود إلى (C₈)، وإشارة عند الموقع (162) ppm تعود إلى (C₁₂)، وإشارة عند الموقع (138-120) ppm تعود إلى (C_{Arom(5-7),9,11, 15,16,18,19}) أما المذيب فقد ظهرت إشارته عند الموقع (40) ppm.



الشكل (70-3) طيف ^{13}C -NMR للمركب (11)

(11-4-3) تشخيص المركب (12):

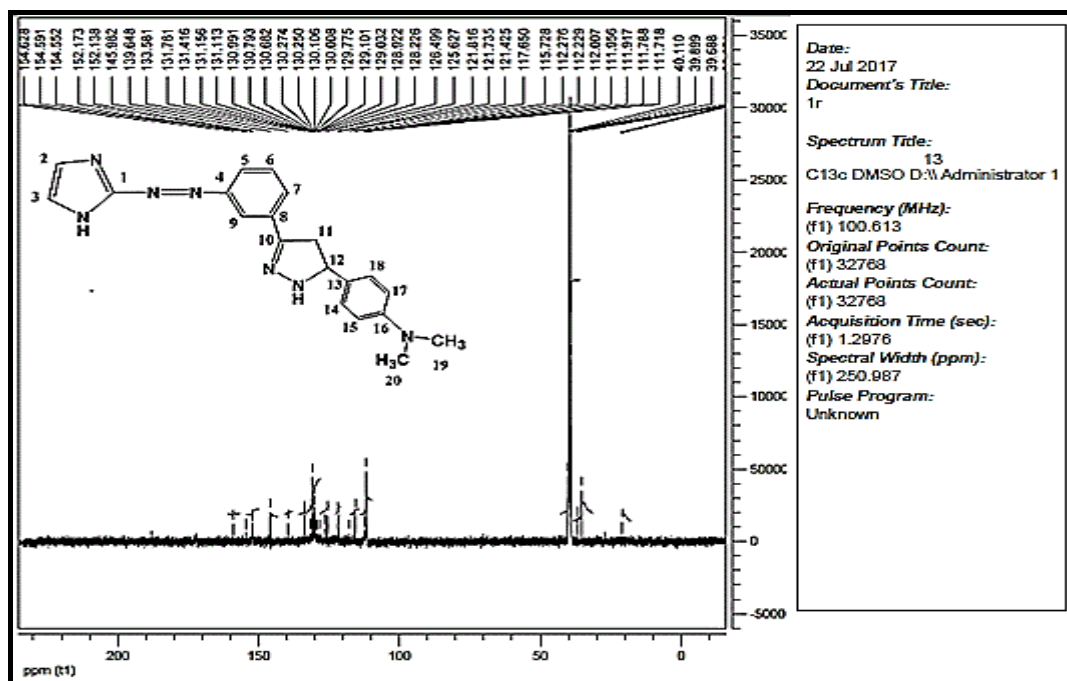
تم تشخيص المركب (12) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي (^{13}C) باستعمال DMSO كمذيب والمبين بالشكل (71-3) لوحظ ظهور إشارة عند الموقع ppm (189) تعود إلى (C_{10}) وإشارة عند الموقع ppm (121) تعود إلى ($\text{C}_{2,3}$) وإشارة عند الموقع ppm (145) تعود إلى (C_8)، وإشارة عند الموقع ppm (137) تعود إلى (C_{12})، وإشارة عند الموقع ppm (139) تعود إلى (C_{11})، وإشارة عند الموقع ppm (137) تعود إلى (C_1)، وإشارة عند الموقع ppm (154) تعود إلى (C_{16})، وإشارة عند الموقع ppm (25) تعود إلى ($\text{C}_{19,20}$)، وإشارة عند الموقع ppm (131-122) تعود إلى ($\text{C}_{\text{Arom}(5-7),9,(13-15),17,18}$) أما المذيب فقد ظهرت إشارته عند الموقع ppm (40).



الشكل (71-3) طيف ^{13}C -NMR للمركب (12)

(12-4-3) تشخيص المركب (13):

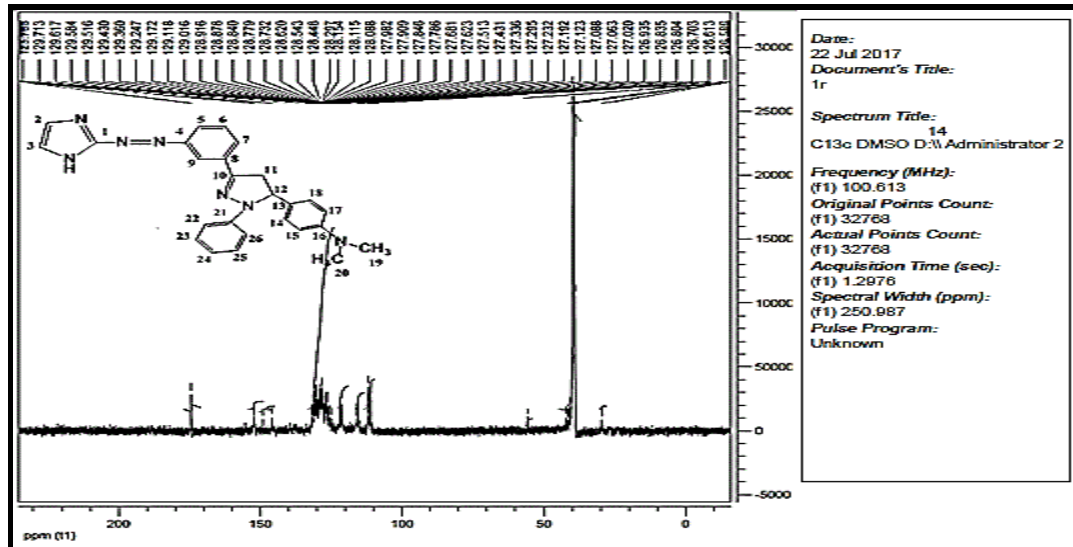
تم تشخيص المركب (13) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي (C^{13}) باستعمال DMSO كمذيب والمبين بالشكل (72-3) لوحظ ظهور إشارة عند الموقع ppm (35) تعود إلى (C_{11}) وإشارة عند الموقع ppm (21) تعود إلى ($C_{19,20}$) وإشارة عند الموقع ppm (38) تعود إلى (C_{12})، وإشارة عند الموقع ppm (154) تعود إلى (C_{16})، وإشارة عند الموقع ppm (152) تعود إلى (C_{10})، وإشارة عند الموقع ppm (145) تعود إلى (C_1)، وإشارة عند الموقع ppm (131) تعود إلى (C_{13})، وإشارة عند الموقع ppm (139) تعود إلى (C_8)، وإشارة عند الموقع ppm (111-139) تعود إلى ($C_{Arom(5-7),9,14,15,17,18}$) أما المذيب فقد ظهرت إشارته عند الموقع ppm (40).



الشكل (72-3) طيف C^{13} -NMR للمركب (13)

(13-4-3) تشخيص المركب (14):

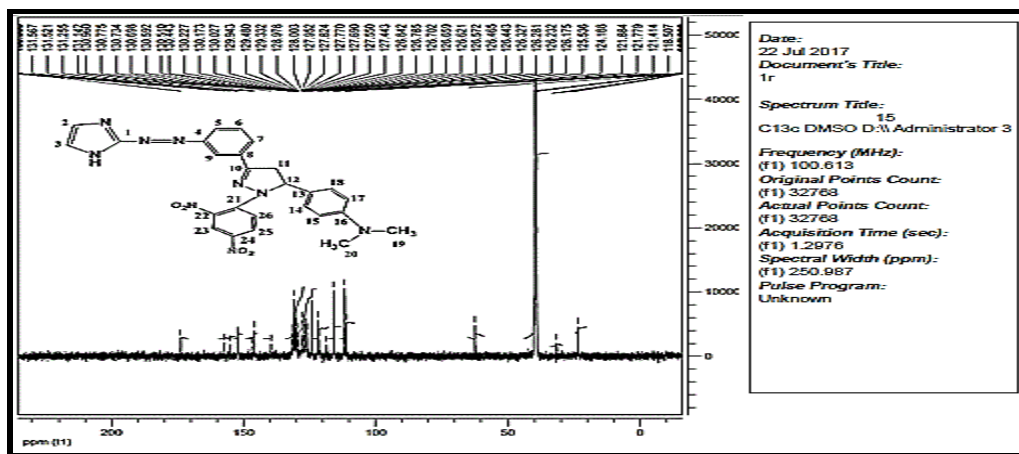
تم تشخيص المركب (14) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي (C^{13}) باستعمال DMSO كمذيب والمبين بالشكل (73-3) لوحظ ظهور إشارة عند الموقع ppm (152) تعود إلى (C_{10}) وإشارة عند الموقع ppm (30) تعود إلى ($C_{19,20}$) وإشارة عند الموقع ppm (135) تعود إلى (C_{13})، وإشارة عند الموقع ppm (173) تعود إلى (C_{16})، وإشارة عند الموقع ppm (145) تعود إلى (C_8)، وإشارة عند الموقع ppm (55) تعود إلى (C_{12})، وإشارة عند الموقع ppm (39) تعود إلى (C_{11}) وإشارة عند الموقع ppm (111-129) تعود إلى ($C_{(5-7),9,12,14}$) أما المذيب فقد ظهرت إشارته عند الموقع ppm (40).



الشكل (73-3) طيف ^{13}C -NMR للمركب (14)

(14-4-3) تشخيص المركب (15):

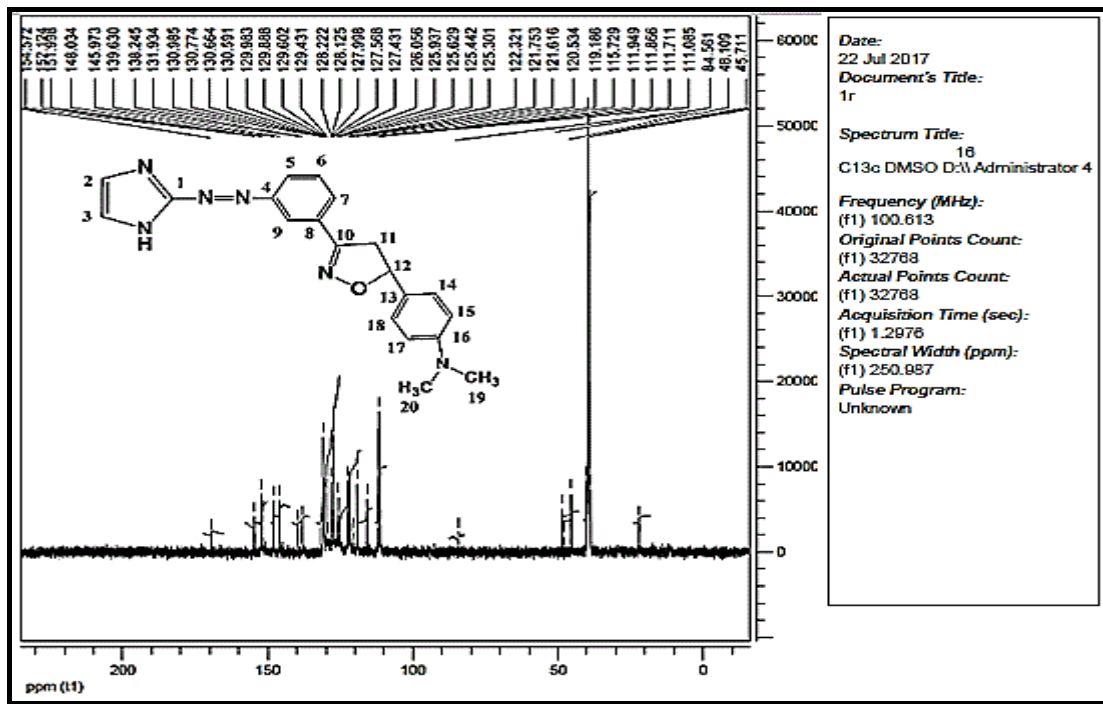
تم تشخيص المركب (15) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي (C^{13}) باستعمال DMSO كمذيب والمبين بالشكل (74-3) لوحظ ظهور إشارة عند الموقع (22) ppm تعود إلى ($\text{C}_{19,20}$) وإشارة عند الموقع (175) ppm تعود إلى (C_{16})، وإشارة عند الموقع (159) ppm تعود إلى (C_{22})، وإشارة عند الموقع (157) ppm تعود إلى (C_{24})، وإشارة عند الموقع (151) ppm تعود إلى (C_{10})، وإشارة عند الموقع (62) ppm تعود إلى (C_{12})، وإشارة عند الموقع (140) ppm تعود إلى (C_1)، كذلك إشارة عند الموقع (130) ppm تعود إلى (C_{19})، وإشارة عند الموقع (131) ppm تعود إلى (C_8)، وإشارة عند الموقع (30) ppm تعود إلى (C_{11})، وإشارة عند الموقع (128-111) ppm تعود إلى ($\text{C}_{\text{Arom}(5-7),9,11,(13-15),17,18,20,21,23,26,25}$) أما المذيب فقد ظهرت إشارته عند الموقع (40) ppm.



الشكل (74-3) طيف ^{13}C -NMR للمركب (15)

(15-4-3) تشخيص المركب (16):

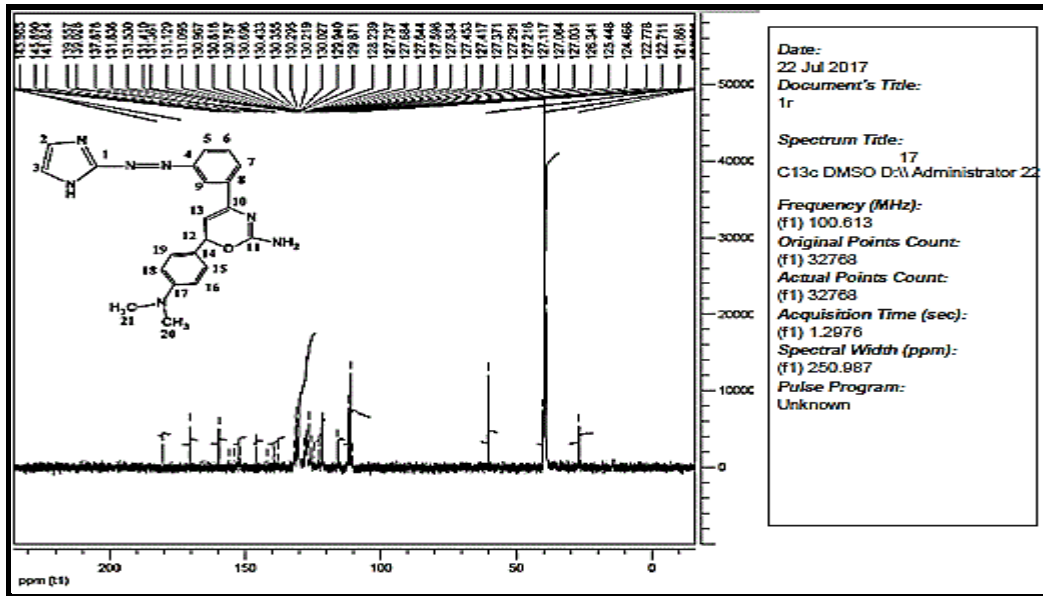
تم تشخيص المركب (16) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي (C^{13}) باستعمال DMSO كمذيب والمبين بالشكل (75-3) لوحظ ظهور إشارة عند الموقع ppm (48) تعود إلى ($C_{19,20}$) وإشارة عند الموقع ppm (45) تعود إلى (C_{11}) وإشارة عند الموقع ppm (154) تعود إلى (C_{10})، وإشارة عند الموقع ppm (152) تعود إلى (C_8)، وإشارة عند الموقع ppm (131) تعود إلى (C_{13})، وإشارة عند الموقع ppm (148) تعود إلى (C_1)، وإشارة عند الموقع ppm (169) تعود إلى (C_{16})، وإشارة عند الموقع ppm (121) تعود إلى (C_2, C_3)، وإشارة عند الموقع ppm (84) تعود إلى (C_{12}) وإشارة عند الموقع ppm (139-111) تعود إلى (5-). أما المذيب فقد ظهرت إشارته عند الموقع ppm (40).



الشكل (75-3) طيف C^{13} -NMR للمركب (16)

(16-4-3) تشخيص المركب (17):

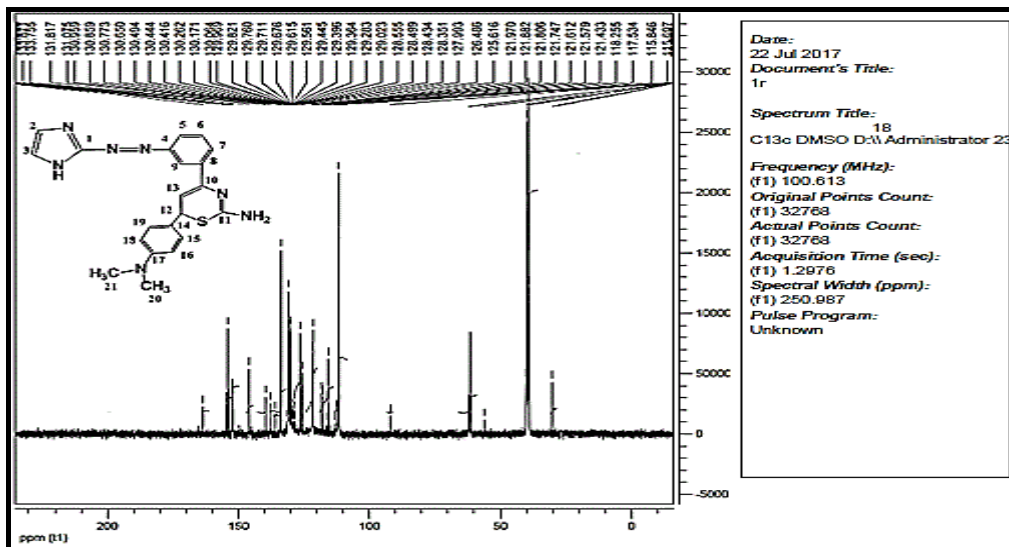
تم تشخيص المركب (17) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي (C^{13}) باستعمال DMSO كمذيب والمبين بالشكل (76-3) لوحظ ظهور إشارة عند الموقع ppm (159) تعود إلى (C_{11}) وإشارة عند الموقع ppm (26) تعود إلى ($C_{21,20}$) وإشارة عند الموقع ppm (129.8) تعود إلى (C_{12})، وإشارة عند الموقع ppm (130) تعود إلى (C_{10})، وإشارة عند الموقع ppm (129.5-127.7) تعود إلى (5-7), 9, 13,)، وإشارة عند الموقع ppm (40) تعود إلى ($C_{Arom15,16,18,19}$) أما المذيب فقد ظهرت إشارته عند الموقع ppm (40).



الشكل (76-3) طيف ^{13}C -NMR للمركب (17)

(17-4-3) تشخيص المركب (18):

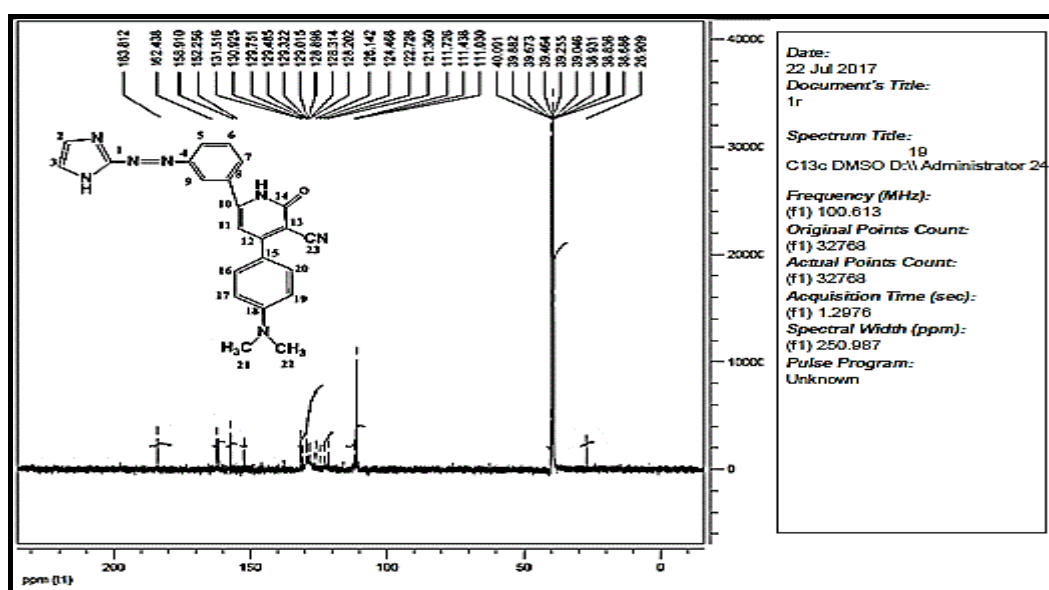
تم تشخيص المركب (18) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي (^{13}C) باستعمال DMSO كمذيب والمبين بالشكل (77-3) لوحظ ظهور إشارة عند الموقع ppm (30) تعود إلى ($\text{C}_{21,20}$) وإشارة عند الموقع ppm (145) تعود إلى (C_{10})، وإشارة عند الموقع ppm (152) تعود إلى (C_{17})، وإشارة عند الموقع ppm (163) تعود إلى (C_{11})، وإشارة عند الموقع ppm (136) تعود إلى (C_8)، إشارة عند الموقع ppm (60) تعود إلى (C_{12})، وإشارة عند الموقع ppm (133-115) تعود إلى ($\text{C}_{\text{Arom}(5-7),9,13,15,16,18,19}$) أما المذيب فقد ظهرت إشارته عند الموقع ppm (40).



الشكل (77-3) طيف ^{13}C -NMR للمركب (18)

(18-4-3) تشخيص المركب (19):

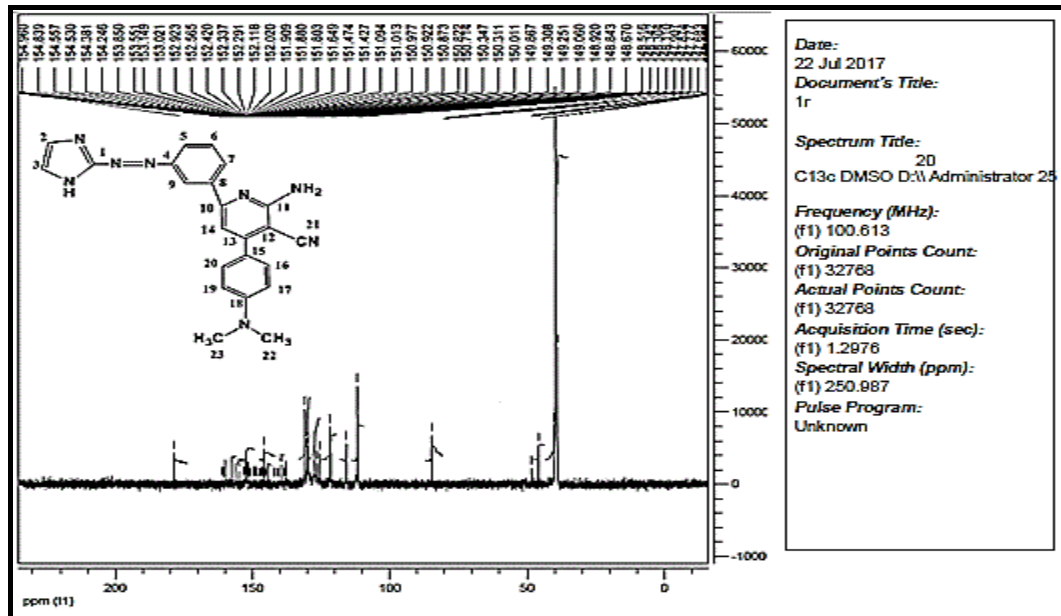
تم تشخيص المركب (19) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي (C^{13}) باستعمال DMSO كمذيب والمبين بالشكل (78-3) لوحظ ظهور إشارة عند الموقع ppm (26.9) تعود إلى ($C_{21,22}$) وإشارة عند الموقع ppm (183) تعود إلى (C_{14}) وإشارة عند الموقع ppm (162) تعود إلى (C_{10})، وإشارة عند الموقع ppm (158) تعود إلى (C_{12})، وإشارة عند الموقع ppm (152) تعود إلى (C_{18})، وإشارة عند الموقع ppm (111) تعود إلى (C_{11}) وإشارة عند الموقع ppm (111.7) تعود إلى (C_{23})، كذلك إشارة عند الموقع ppm (131-121) تعود إلى (5-) أما المذيب فقد ظهرت إشارته عند الموقع ppm (40). ($C_{Arom7,9,11,16,17,19,20}$)



الشكل (78-3) طيف C^{13} -NMR للمركب (19)

(19-4-3) تشخيص المركب (20):

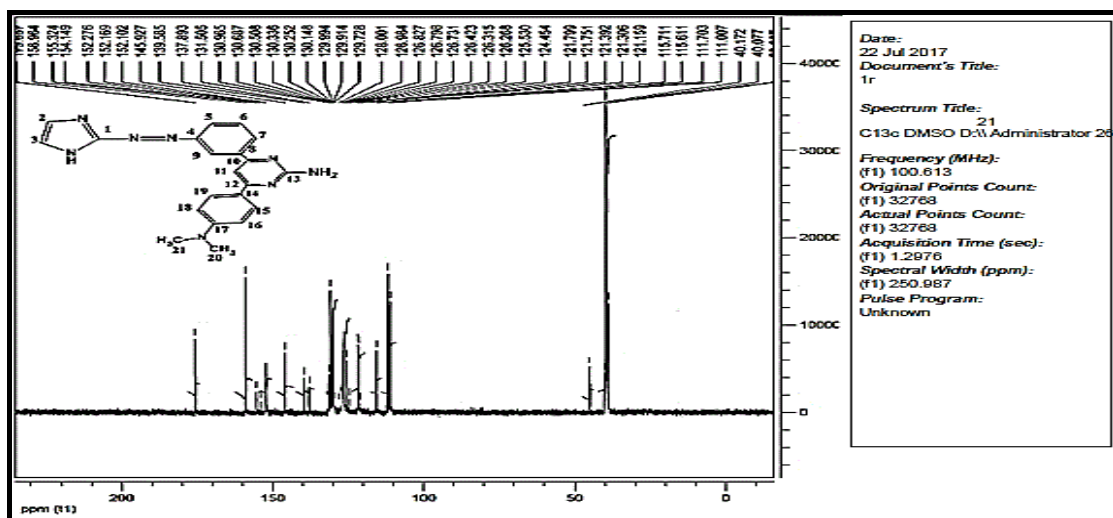
تم تشخيص المركب (20) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي (C^{13}) باستعمال DMSO كمذيب والمبين بالشكل (79-3) لوحظ ظهور إشارة عند الموقع ppm (154) تعود إلى (C_{11}) وإشارة عند الموقع ppm (44) تعود إلى ($C_{22,23}$) وإشارة عند الموقع ppm (153) تعود إلى (C_{18})، وإشارة عند الموقع ppm (152) تعود إلى (C_{10})، وإشارة عند الموقع ppm (112) تعود إلى (C_{21})، وإشارة عند الموقع ppm (151) تعود إلى (C_{13}) وإشارة عند الموقع ppm (138) تعود إلى (C_1)، وإشارة عند الموقع ppm (139) تعود إلى (C_8)، وإشارة عند الموقع ppm (116) تعود إلى (C_{14})، كذلك إشارة عند الموقع ppm (130-126) تعود إلى (5-) أما المذيب فقد ظهرت إشارته عند الموقع ppm (40). ($C_{Arom7,9,14,16,17,19,20}$)



الشكل (79-3) طيف ^{13}C -NMR للمركب (20)

(20-4-3) تشخيص المركب (21):

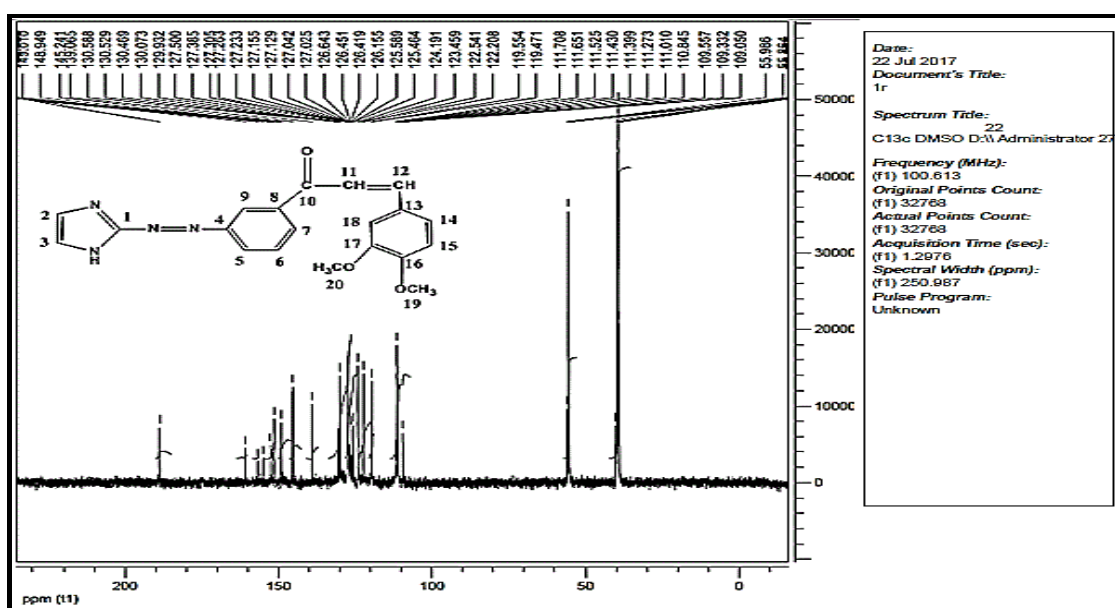
تم تشخيص المركب (21) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي (C^{13}) باستعمال DMSO كمذيب والمبين بالشكل (80-3) لوحظ ظهور إشارة عند الموقع (145) ppm تعود إلى (C_1) وإشارة عند الموقع (43) ppm تعود إلى ($\text{C}_{21,20}$) وإشارة عند الموقع (155) ppm تعود إلى (C_{17})، وإشارة عند الموقع (175) ppm تعود إلى (C_{13})، وإشارة عند الموقع (158) ppm تعود إلى (C_{12})، وإشارة عند الموقع (154) ppm تعود إلى (C_{10}) وإشارة عند الموقع (131-111) ppm تعود إلى ($\text{C}_{\text{Arom}(5-7),9,11,15,16,18,19}$) أما المذيب فقد ظهرت إشارته عند الموقع (40) ppm.



الشكل (80-3) طيف ^{13}C -NMR للمركب (21)

(21-4-3) تشخيص المركب (22):

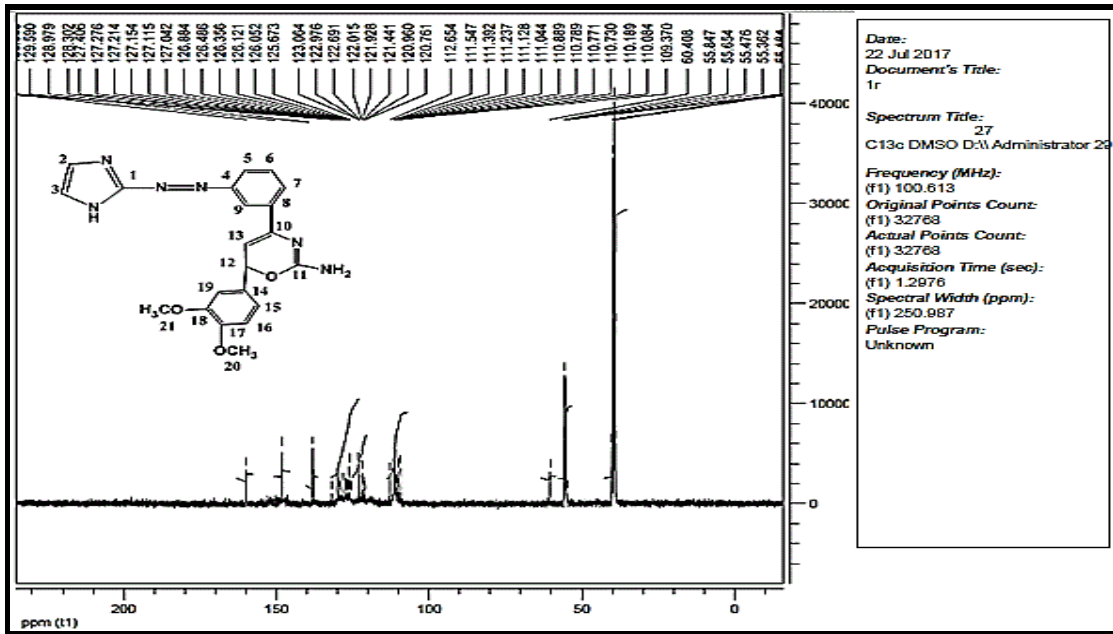
تم تشخيص المركب (22) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي (C^{13}) باستعمال DMSO كمذيب والمبين بالشكل (81-3) لوحظ ظهور إشارة عند الموقع ppm (189) تعود إلى (C_{10}) وإشارة عند الموقع ppm (139) تعود إلى (C_{11})، وإشارة عند الموقع ppm (122) تعود إلى (C_{12})، وإشارة عند الموقع ppm (149) تعود إلى ($C_{16,17}$)، وإشارة عند الموقع ppm (145) تعود إلى (C_1)، وإشارة عند الموقع ppm (130) تعود إلى (C_8)، وإشارة عند الموقع ppm (55) تعود إلى ($C_{19,20}$)، وإشارة عند الموقع ppm (129-109) تعود إلى (5-). أما المذيب فقد ظهرت إشارته عند الموقع ppm (40).



الشكل (81-3) طيف C^{13} -NMR للمركب (22)

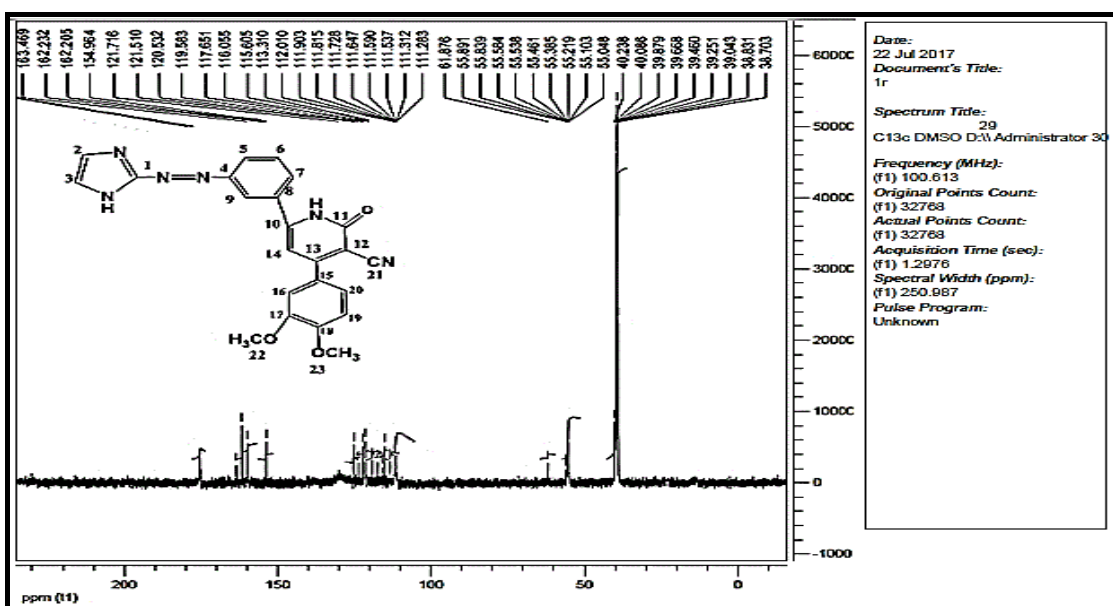
(22-4-3) تشخيص المركب (27):

تم تشخيص المركب (27) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي (C^{13}) باستعمال DMSO كمذيب والمبين بالشكل (82-3) لوحظ ظهور إشارة عند الموقع ppm (138) تعود إلى (C_1) و إشارة عند الموقع ppm (55) تعود إلى ($C_{21,20}$) وإشارة عند الموقع ppm (148) تعود إلى ($C_{17,18}$)، وإشارة عند الموقع ppm (160) تعود إلى (C_{11})، وإشارة عند الموقع ppm (60) تعود إلى (C_{12})، وإشارة عند الموقع ppm (109-129) تعود إلى ($C_{Arom(5-7),9,13, 15,16,19}$) أما المذيب فقد ظهرت إشارته عند الموقع ppm (40).



الشكل (82-3) طيف ^{13}C -NMR للمركب (27)
 (23-4-3) تشخيص المركب (29):

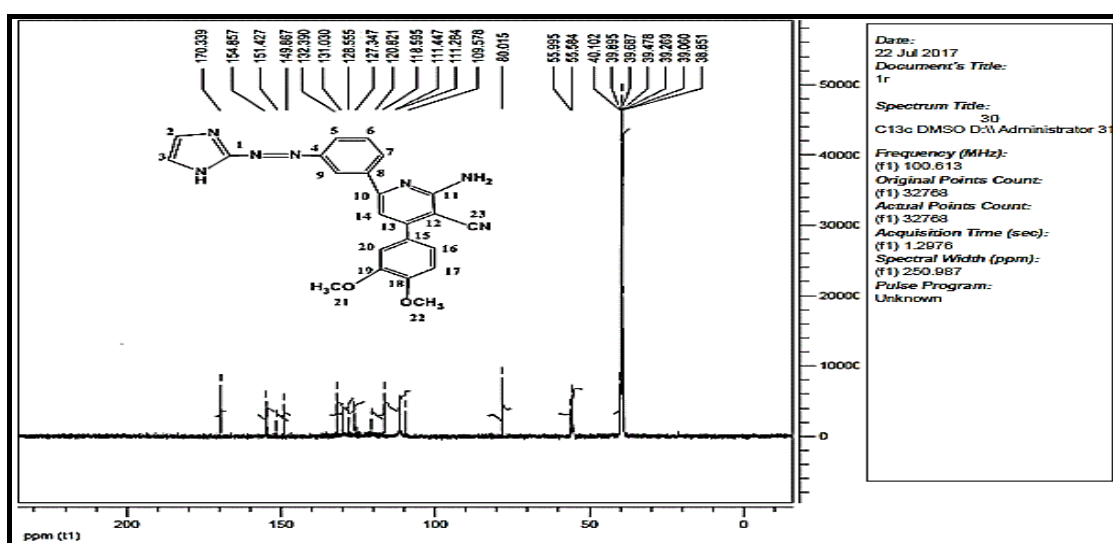
تم تشخيص المركب (29) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي (^{13}C) باستخدام DMSO كمذيب والمبين بالشكل (83-3) لوحظ ظهور إشارة عند الموقع ppm (175) تعود إلى (C_{11}) وإشارة عند الموقع ppm (55) تعود إلى ($\text{C}_{22,23}$) وإشارة عند الموقع ppm (112) تعود إلى (C_{21})، وإشارة عند الموقع ppm (154) تعود إلى ($\text{C}_{18,17}$)، وإشارة عند الموقع ppm (162) تعود إلى (C_{10})، كذلك إشارة عند الموقع ppm (109-126) تعود إلى (5-). أما المذيب فقد ظهرت إشارته عند الموقع ppm (40).



الشكل (83-3) طيف ^{13}C -NMR للمركب (29)

(24-4-3) تشخيص المركب (30):

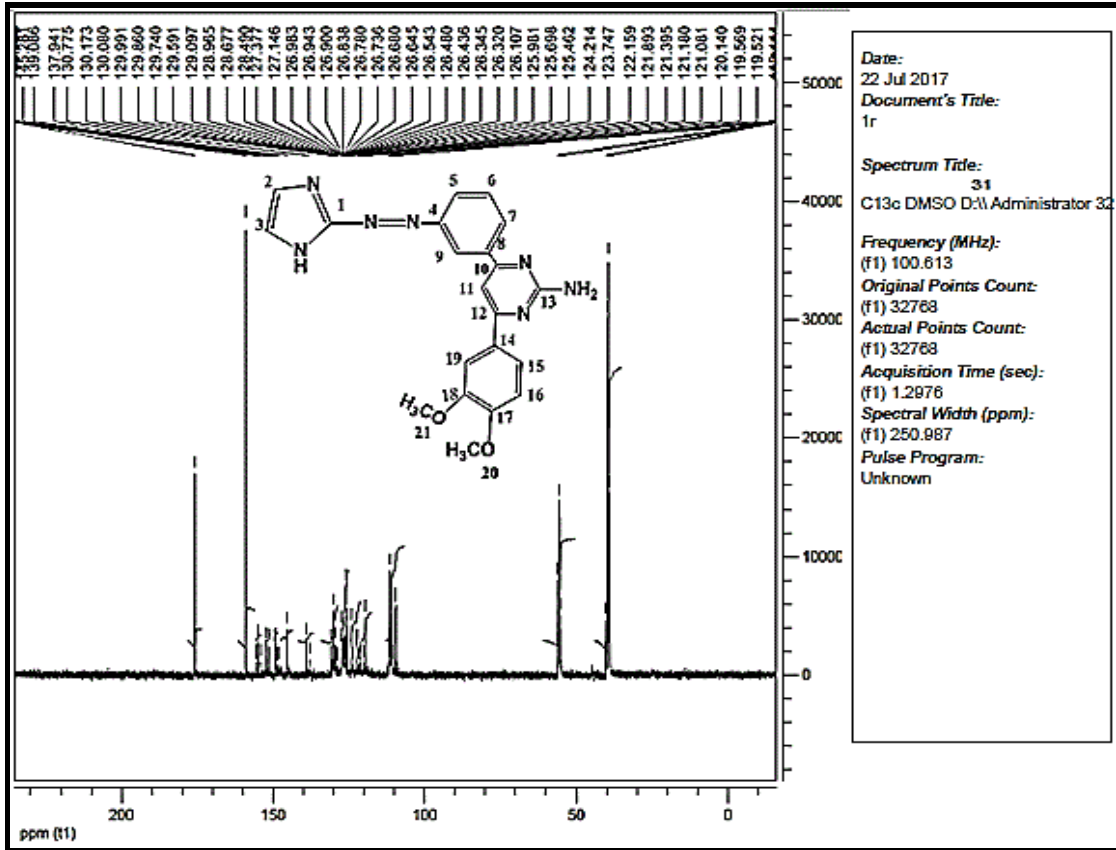
تم تشخيص المركب (30) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي (C^{13}) باستعمال DMSO كمذيب والمبين بالشكل (84-3) لوحظ ظهور إشارة عند الموقع ppm (170) تعود إلى (C_{11}) وإشارة عند الموقع ppm (55) تعود إلى ($C_{22,21}$) وإشارة عند الموقع ppm (111) تعود إلى (C_{23})، وإشارة عند الموقع ppm (154) تعود إلى ($C_{18,19}$)، وإشارة عند الموقع ppm (149) تعود إلى (C_{10})، كذلك إشارة عند الموقع ppm (131-109) تعود إلى (5-) $C_{Arom(7),9,14,16,17,20}$ أما المذيب فقد ظهرت إشارته عند الموقع ppm (40).



الشكل (84-3) طيف C^{13} -NMR للمركب (30)

(25-4-3) تشخيص المركب (31):

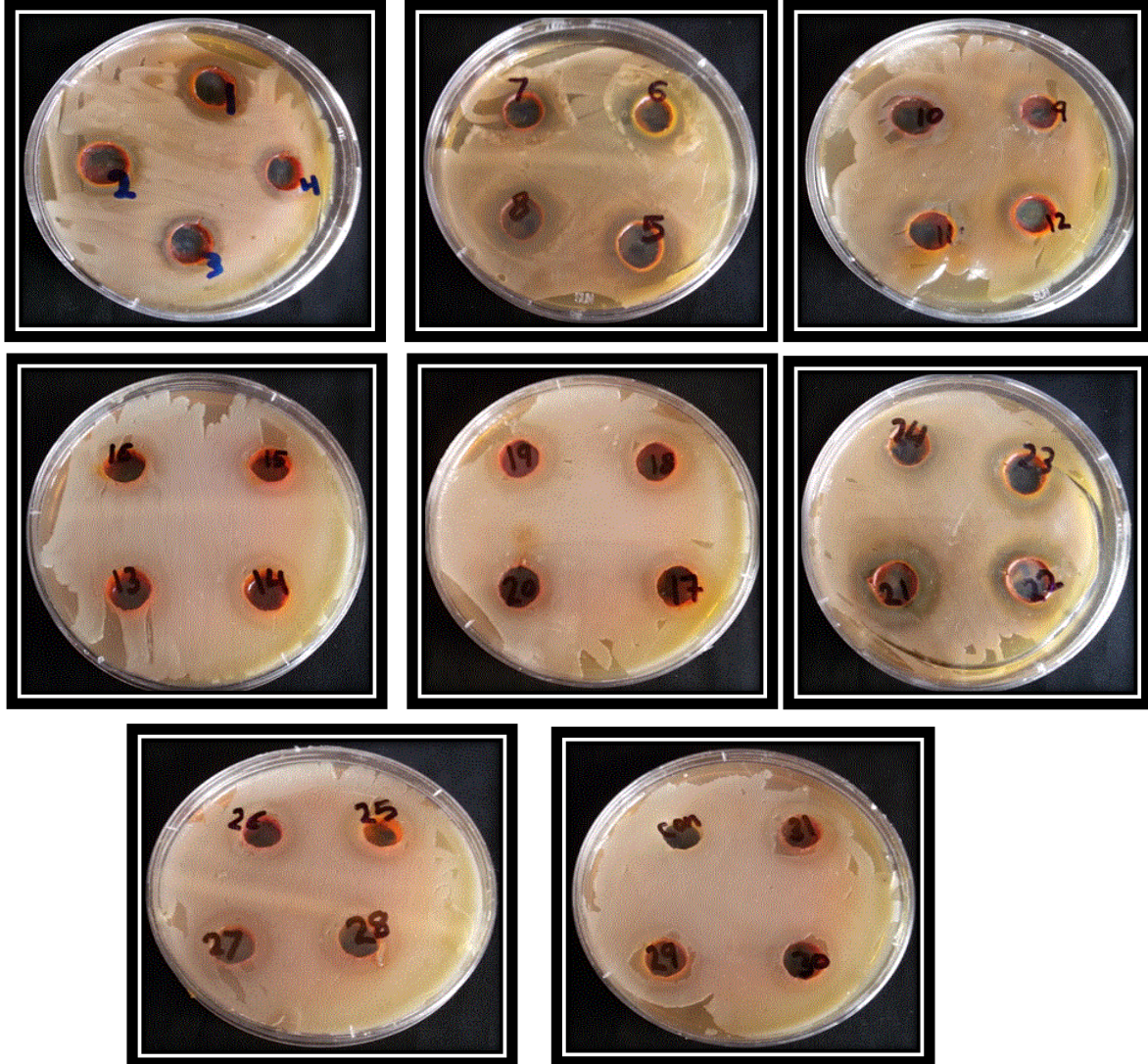
تم تشخيص المركب (31) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي (C^{13}) باستعمال DMSO كمذيب والمبين بالشكل (85-3) لوحظ ظهور إشارة عند الموقع ppm (145) تعود إلى (C_1) وإشارة عند الموقع ppm (56) تعود إلى ($C_{21,20}$) وإشارة عند الموقع ppm (150) تعود إلى (C_{10})، وإشارة عند الموقع ppm (175) تعود إلى (C_{13})، وإشارة عند الموقع ppm (139) تعود إلى (C_8)، وإشارة عند الموقع ppm (150) تعود إلى ($C_{17,18}$) وإشارة عند الموقع ppm (130-119) تعود إلى ($C_{Arom(5-7),9,11,15,16,19}$) أما المذيب فقد ظهرت إشارته عند الموقع ppm (40).⁽¹⁷⁶⁾



الشكل (85-3) طيف ^{13}C - NMR للمركب (31)

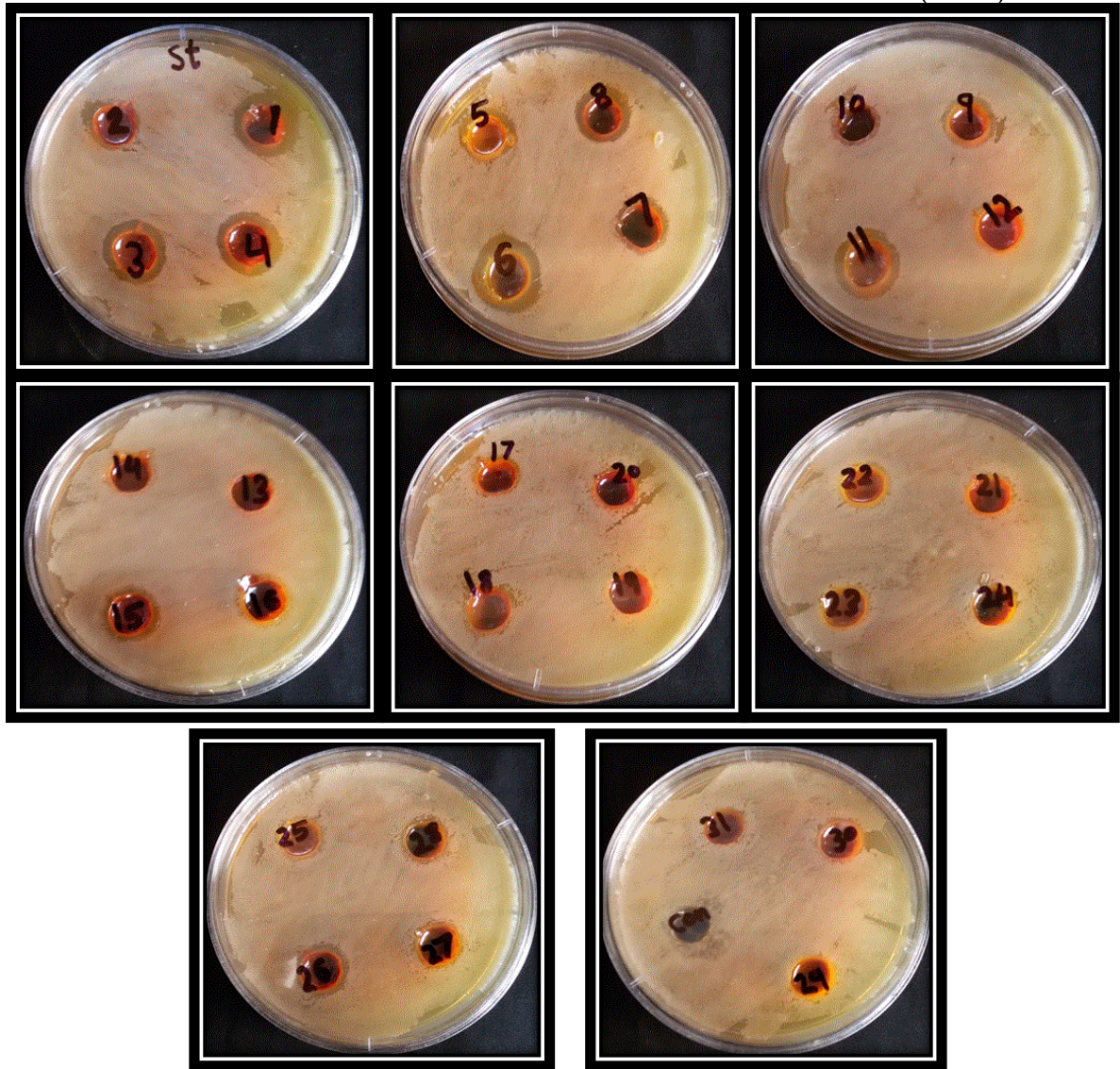
(5-3) الفعالية الحيوية

لدراسة تأثير الفعالية البيولوجية للمركبات المحضرة (31-1) أستخدم نوعان من البكتريا المعزولة من حالات مرضية بشرية بعد تشخيصها، الصنف الاول من البكتريا المستخدمة هي بكتريا سالبة لصبغة كرام (Gram negative) من نوع *Escherichia coli*، حيث أظهرت النتائج ان للمركبات (1,2,5,6,7,8,12,17,21,22,23,27) فعالية عالية بلغت أقطار التثبيط لها (23,20,22,23,20,22,22,20,26,24,25,21) ملمتراً على التوالي، أما المركبات (3,4,9,10,11,14,15,16,18,19,24,25,26,28,31) فقد أظهرت فعالية جيدة بلغت أقطار التثبيط لها (19,18,17,17,17,16,16,15,19,19,15,19,19,19,18) ملمتر على التوالي كما في الشكل (3-86).



الشكل (3-86): تأثير المركبات المحضرة (31-1) على البكتريا *Escherichia coli*

أما الصنف الثاني من البكتيريا المرضية قيد الدراسة وهي بكتريا موجبة لصبغة كرام (Gram positive) من نوع *Staphylococcus aureus*, قد أظهرت النتائج أن المركبات التالية (1,3,4,6,8) ذات فعالية عالية ضد هذا النوع من البكتيريا وبأقطار تثبيط (20,20,20,21,21,20) على التوالي ، أما المركبات (2,5,7,9,11,12,15,26) أظهرت فعالية جيدة وقد بلغت أقطار التثبيط (13,17,15,15,18,12,16,15) ملمتر على التوالي كما في الشكل (87-3) أدناه.



الشكل (87-3): تأثير المركبات المحضرة (1-31) على البكتريا نوع *Staphylococcus aureus*

تم إدراج نتائج التثبيط في الجدول (3-5) أدناه والذي يوضح التأثير البيولوجي للمركبات المحضرة على البكتريا المختارة .

Results & Discussion..... الفصل الثالث

جدول (3-5): تأثير المركبات المحضرة على البكتريا المرضية (Escherichia coli, Staphylococcus aureus)

Comp. no	E. coli	القطر رقمياً بـ mm	Staph. aureus	القطر رقمياً بـ mm	Comp. no	E. coli	القطر رقمياً بـ mm	Staph. aureus	القطر رقمياً بـ mm
1	+++	23	+++	20	18	++	19	+	10
2	+++	20	++	13	19	++	19	-	0
3	++	19	+++	20	20	+	10	-	0
4	++	18	+++	20	21	+++	26	-	0
5	+++	22	++	17	22	+++	24	+	10
6	+++	23	+++	21	23	+++	25	-	0
7	+++	20	++	15	24	++	15	-	0
8	+++	22	+++	20	25	++	19	+	10
9	++	17	++	15	26	++	19	++	15
10	++	17	+	10	27	+++	21	+	10
11	++	17	++	18	28	++	19	+	10
12	+++	22	++	12	29	+	10	-	0
13	+	10	-	0	30	+	10	-	0
14	++	16	-	0	31	++	19	-	0
15	++	16	++	16					
16	++	15	+	10					
17	+++	20	+	10					

(-) = لا يوجد تثبيط

(+) = التثبيط بقطر (5-10) ملمتراً = مركب فعال

(++) = التثبيط بقطر (10-20) ملمتراً = مركب ذو فعالية جيدة

(+++)= التثبيط بقطر (أكثر من 20) ملمتراً = مركب ذو فعالية عالية

(3-6) تأثير المركب (21) على فعالية أنزيم كولين أستريز (Ch.E) في مصل دم الانسان

عند البدء بالدراسة أذيب المركب (21) باستخدام DMSO كمذيب (يُعد هذا المذيب ليس له اي فعالية على عمل الانزيم قيد الدراسة)، حيث تم عمل محلول قياسي له وكانت التراكيز المحضرة من المركب تتراوح من (1.9×10^{-5} – 7.8×10^{-5} M) فتم دراسة تأثير هذا المركب على فعالية انزيم الكولين استريز الموجود في مصل دم الانسان وكانت افضل نسبة تثبيط هي

76.58%

وذلك بتعيين فعالية الانزيم مرة بدون استخدام المادة المثبطة ومرة أخرى باستخدام المادة المثبطة حيث تم اضافة (1ml) من المادة المثبطة والتي تم مزجها مع (1.25 ml) من المحلول المنظم وحسب طريقة العمل الموضحة في الفصل الثاني (الجزء العملي) .

أحتسبت نسبة التثبيط المئوية للأنزيم بفعل التراكيز المستخدمة للمركب (21) بالاعتماد على قانون النسبة المئوية للتثبيط وذلك بمقارنة فعالية الأنزيم باستخدام المادة المثبطة وبدونها و تحت الظروف نفسها وكما موضح في المعادلة أدناه .

$$\% \text{ التثبيط} = 100 - 100 \times \frac{\text{الفعالية باستخدام المادة المثبطة}}{\text{الفعالية دون استخدام المادة المثبطة}}$$

ومما توصل اليه من نتائج في هذه الدراسة موضحة بالجدول (3-6) أدناه .

جدول (3-6): تأثير المركب (21) كمادة مثبطة

تركيز المثبط (M)	فعالية الانزيم $\mu\text{mol/ml/3min}$	% التثبيط
None	5.211	0.0
7.8×10^{-5}	1.220	76.58
5.8×10^{-5}	1.381	73.49
3.25×10^{-5}	1.638	68.56
2.6×10^{-5}	2.399	53.56
1.95×10^{-5}	2.818	45.92

يمكن تفسير نسبة التثبيط للأنزيم من قبل المادة المثبطة الى وجود المجاميع الدافعة $-\text{N}(\text{CH}_3)_3$ في المركب العضوي المثبط التي تدفع الالكترونات عن طريق الرزونانس الى المواقع التي من شأنها ان تزيد من الهجوم النيوكليوفيلي على الموقع الفعال للأنزيم ومن ثم تقليل أو تثبيط من عمل الأنزيم قيد الدراسة .



الإستنتاجات
والأعمال المستقبلية

*Conclusions And
Future outlook.*

conclusions

(7-3) الأستنتاجات

من خلال النتائج التي تم الحصول عليها يمكن أن نستنتج ما يأتي :

1- تم تحديد الصيغة التركيبية للمركبات المحضرة بعد إجراء فحوصات طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون والكاربون(13) حيث كان من المتوقع أن يكون هناك أكثر من أيزومر .

2- عند مقارنة مسار تحضير المركبات وجد أن إختلاف المجاميع المعوضة على المركب الأساس ذات تأثير واضح في الفترة الزمنية لإكمال التفاعل والذي تم متابعته عن طريق تقنية الـ (TLC) فضلاً على إختلاف الفعالية نتيجة إختلاف هذه المجاميع .

3- بعض المركبات المحضرة لها فعالية عالية تجاه البكتريا (*Staphylococcus aureu*) وهي المركبات (1,3,4,6,8) أما اتجاه البكتريا (*Escherichia coli*) فقد أظهرت المركبات (1,2,5,6,7,8,12,17,21,22,23,27) فعالية عالية .

4- بعد أن وجد أن للمركب (21) الفعالية العالية اتجاه بكتريا (*E. Coli*) وبقطر تثبيط (26) ملمتراً ،تم دراسة فعاليته الحيوية اتجاه أنزيم (*Colinesterase*) الموجود في مصل دم الانسان وقد وجد أن لهذا المركب فعالية تثبيطية جيدة اتجاه هذا الانزيم .

5- يلاحظ أن استقرارية المركبات بصورة عامة جيد وأن استقرارية المركبات الحلقية السداسية المحضرة أكثر استقراراً من الحلقة الخماسية ، وتعد مركبات الازو هي الأكثر إستقراراً .

Future outlook

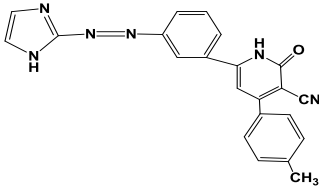
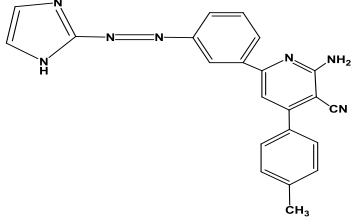
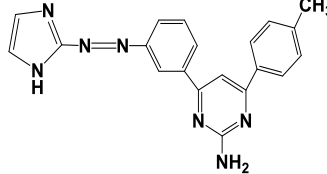
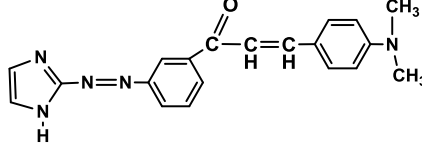
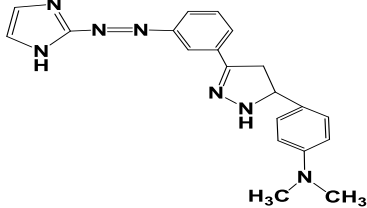
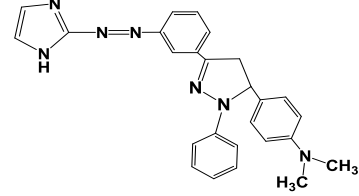
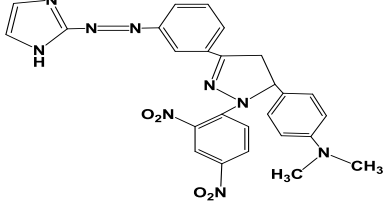
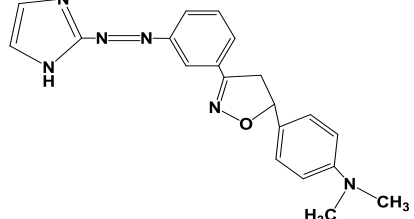
(8-3) الأعمال المستقبلية

بعد الاطلاع على النتائج الخاصة بهذه الدراسة يمكن اقتراح ما يأتي :

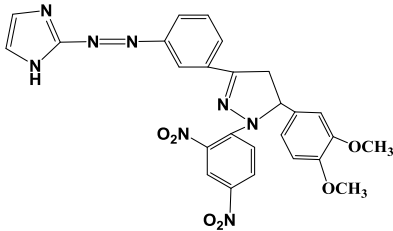
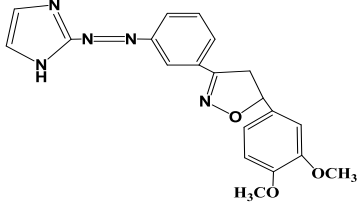
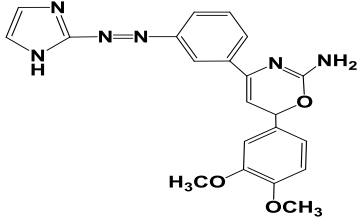
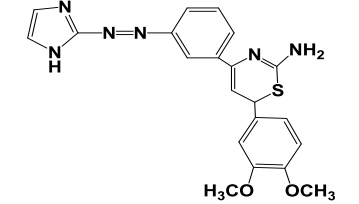
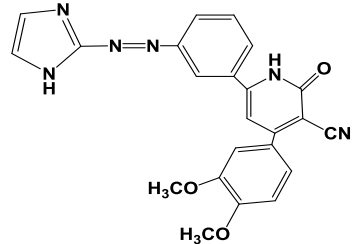
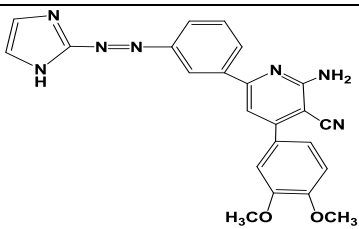
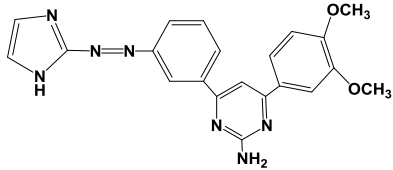
- 1- إستمرار تحضير هذا النوع من المركبات ولكن بمجاميع معوضه أخرى ودراسة الفعالية البايولوجية لهذه المركبات ومدى تأثير تغير هذه المجاميع .
- 2- إمكانية دراسة هذه المركبات على أنواع أخرى من البكتريا والطفيليات ومقارنتها مع بعض الأدوية الحاوية على نفس المجاميع الحلقية المعوضة .
- 3- تطوير دراسة تأثير هذه المركبات على الكائنات الحية مثل الفئران بعد دراسة سمية هذه المركبات .
- 4- إمكانية استخدام بعض المركبات المحضرة في مجال صناعة الأصباغ مثل مركب الأزو(1).
- 5- إمكانية استخدام بعض المركبات المحضرة لتقدير العناصر الفلزية ذات الأهمية الواسعة في مجال التحليلية بسبب وجود حلقة الأמידازول المجاورة لمجموعة الأزو .

الجدول (7-3) مدرج فيه أسماء المركبات المحضرة (31-1) وصيغها التركيبية الكيميائية

No. Of Comp.	Name of compound	Structure of compound
1	1-(3-((1H-imidazol-2-yl) diazenyl)phenyl)ethan-1-one	
2	1-(3-((1H-imidazol-2-yl) diazenyl) phenyl)-3-(p-tolyl)prop-2-en-1-one	
3	3-(3-((1H-imidazol-2-yl) diazenyl) phenyl)-5-(p-tolyl)-4,5-dihydro-1H-pyrazole	
4	3-(3-((1H-imidazol-2-yl) diazenyl) phenyl)-1-phenyl-5-(p-tolyl)-4,5-dihydro-1H-Pyrazole	
5	3-(3-((1H-imidazol-2-yl) diazenyl) phenyl)-1-(2,4-dinitrophenyl)-5-(p-tolyl)-4,5-dihydro-1H-pyrazole	
6	3-(3-((1H-imidazol-2-yl) diazenyl) phenyl)-5-(p-tolyl)-4,5-dihydro isoxazole	
7	4-(3-((1H-imidazol-2-yl) diazenyl) phenyl)-6-(p-tolyl)-6H-1,3-oxazin-2-amine	
8	4-(3-((1H-imidazol-2-yl) diazenyl) phenyl)-6-(p-tolyl)-6H-1,3-thiazin-2-amine	

9	6-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-2-oxo-4-(p-tolyl)-1,2-dihydropyridine-3-carbonitrile	
10	6-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-2-amino-4-(p-tolyl)nicotinonitrile	
11	4-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-6-(p-tolyl)pyrimidin-2-amine	
12	1-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-3-(4-(dimethylamino)phenyl)prop-2-en-1-one	
13	4-(3-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-4,5-dihydro-1H-pyrazol-5-yl)-N,N-dimethylaniline	
14	4-(3-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-1-phenyl-4,5-dihydro-1H-pyrazol-5-yl)-N,N-dimethylaniline	
15	4-(3-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-1-(2,4-dinitrophenyl)-4,5-dihydro-1H-pyrazol-5-yl)-N,N-dimethylaniline	
16	4-(3-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-4,5-dihydroisoxazol-5-yl)-N,N-dimethylaniline	

17	4-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-6-(4-(dimethylamino)phenyl)-6H-1,3-oxazin-2-amine	
18	4-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-6-(4-(dimethylamino)phenyl)-6H-1,3-thiazin-2-amine	
19	6-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-4-(4-(dimethylamino)phenyl)-2-oxo-1,2-dihydropyridine-3-carbonitrile	
20	6-(3-((1H-imidazol-2-yl) diazenyl)phenyl)-2-amino-4-(4-(dimethyl amino)phenyl) nicotinonitrile	
21	4-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-6-(4-(dimethylamino)phenyl) pyrimidin-2-amine	
22	1-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-3-(3,4-dimethoxyphenyl)prop-2-en-1-one	
23	3-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-4,5-dihydro-1H-pyrazole	
24	3-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-1-phenyl-4,5-dihydro-1H-pyrazole	

25	3-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-1-(2,4-dinitrophenyl)-4,5-dihydro-1H-pyrazole	
26	3-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-5-(3,4-dimethoxyphenyl)-4,5-dihydro isoxazole	
27	4-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-6H-1,3-oxazin-2-amine	
28	4-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-6H-1,3-thiazin-2-amine	
29	6-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-4-(3,4-dimethoxyphenyl)-2-oxo-1,2-dihydropyridine-3-carbonitrile	
30	6-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-2-amino-4-(3,4-dimethoxyphenyl) nicotinonitrile	
31	4-(3-((1H-imidazol-2-yl)diazenyl)phenyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl) pyrimidin-2-amine	



المصادر

References

References

1. PS Yadav, Devprakash Devprakash, and GP Senthilkumar, ChemInform, (2011), 3(1): 1-7.
2. Ali Gharib, Organic & Medicinal Chemistry. (2016), 1(1): 1-7.
3. Thomas L. Gilchrist "Heterocyclic Chemistry", Third Edition, India, (2013).
4. Pedro Martins, João Jesus, Sofia Santos, Luis R Raposo, Catarina Roma-Rodrigues, Pedro Viana Baptista, and Alexandra R Fernandes, Molecules, (2015), 20(9), 16852-16891.
5. Vijayta Gupta, and Vinay Kant, Science International, (2013), 1(7), 253-260.
6. Delia Hernández Romero, Víctor E Torres Heredia, Oscar García-Barradas, Ma Elizabeth Márquez López, and Esmeralda Sánchez Pavón, Journal of Chemistry, (2014), 2(2), 45-86.
7. Bhatnagar, A., Sharma, P.K. and Kumar, N., Int J PharmTech Res, (2011), 3(1), 268-282.
8. Amita Verma, Sunil Joshi, and Deepika Singh, Journal of Chemistry, (2013), 1-12.
9. Sachin S. Kale, Ramesh R. Pawar, and Atul S. Kale, International Journal of Current Advanced Research, (2016), 5(5): 906-911.
10. Purnima Manocha, SR Wakode, Avneet Kaur, Keshav Anand, and Hitesh Kumar, International Journal of Pharmaceutical Science and Research, (2016), 1(7), 12-16.
11. Shailesh P. Zala, Badmanaban R., Dhruvo Jyoti Sen and Chhaganbha N. Patel, Journal of Applied Pharmaceutical Science, (2012): 2(7); 202-208.
12. H. BBhatt and S. Sharma, Journal of Heterocyclic Chemistry, (2014): 1-6.
13. Adel A. Marzouk, Ahmed M. Abu-Dief, and Antar A Abdelhamid, Applied Organometallic Chemistry, (2017), 1-15.
14. Leyla Yurttas, Murat Duran, Seref Demirayak, Hulya Karac Gencer, Yagmur Tunal, Bio org. Med. Chem. Lett., (2013), 23, 6764-6768.
15. L. Sarala, J. Princy Merlin and E. Elanthamilan, Journal of Chemical and Pharmaceutical Research, (2016), 8(8): 255-258.
16. N. Kumar, P.K. Sharma, V.K. Garge and P. Singh, Current Research in Chemistry, (2011), 1-7.

17. Vijayta Gupta and Vinay Kant, *Science International*, (2013), 1(7):253-260.
18. Anshul Chawla, Ashu Sharma and Anil kumar Sharma, *Der Pharma Chemica*, (2012), 4(1):116-140.
19. John A. Joule and Keith Mills "Heterocyclic Chemistry", Fifth Edition, 2010, United Kingdom.
20. Deepak Chaudhury, Janmajoy Banerjee, Niraj Sharma, Nomi Shrestha, *World Journal of Pharmaceutical Sciences*, (2015), 3(8):166-1681.
21. Leo A. Paquette. "Principles of Modern Heterocyclic Chemistry", W. A. Benjamin, Inc., New York, 1968.
22. Theophil Eicher and Siegfried Hauptmann. "The Chemistry of Heterocycles." Second Edition, Federal Republic of Germany, Germany, (2003).
23. Khalid J Al-Adilee, Khamis A Abedalrazaq, and Zainab Mohsin Al Hamdiny, *Asian Journal of Chemistry*, (2013), 25(18): 10475-10481.
24. Mohammed .N. Dawood, " synthesis, Spectral Characterization and Photo thermal decomposition Study of new hetrocyclic azo compounds and its complexes with some metal ions" **M.Sc. Thesis**, Al-Qadisiyah University, (2016).
25. Saad .A. Athya "Synthesis , Spectral and Thermal Identification Some of Metal Complexes Derived From New heterocyclic Mono azo dye ligand 2-[(2-Hydroxy-4-methyl phenyl) azo]- Imidazole and Biological Activity studies." **M.SC.Thesis**, Al-Qadisiyah University, 2016.
26. H.J.Mohammed, B.J.Kadhim, and Aseel Sh. Mohammed, *Journal of Chemistry*, (2011), 8(2):739-747.
27. Papia Datta, Dibakar Sardar, Uttam Panda, Ajanta Halder, Nabin Baran Manik, Chun-Jung Chen, and Chittaranjan Sinha, *Applied Organometallic Chemistry*, (2016) 30: 323-334.
28. Somnath Sau and Prithwiraj Byabartta, *Int. J. Curr. Res. Chem. Pharm. Sci.* (2016) 3(9):12-26.
29. Sayantan Pradhan, Sudipa Mondal and Chittaranjan Sinha, *Journal of the Indian Chemical Society*, (2016) 93:1067-1084.
30. Asaad A.A and Lamia.A. Rusin, *Asian Journal of Research in Chemistry and Pharmaceutical Sciences*. (2016), 4(1), 11–20.

31. Azhar A. Ghali and Dhiaa Z. Mashkour, Journal of Chemical and Pharmaceutical Research.(2016),8(6): 279-287.
32. S. Shanmuga Sundara raj, Hoong-Kun fun, Xiaofeng chen, Xu-Htn Zrro and Xiao-Zeng You.,Acta Crystallographic Section.(1999)55:1644-1646
33. Alexander G. Tskhovrebov, Lara C. E. Naested, Euro Solari, Rosario Scopelliti and Kay Severin, Angewandte Chemie International Edition , (2015),53: 1289-1292.
34. S. A. Shama, M. Kasem, E. Ali and M. E. Moustafa, J.Basic Environ.Sci ,(2014)1: 76-85.
35. Pagariya S.K., Pathade R.M. and Bodkhe P.S.,Res. J. Chem. Sci ,(2016) 6(9),1-5.
36. Layla Addnan, Bas.J.Vet.Res.(2016),15(1):271-277.
37. Rajaa H. Fayadh, Asaad A. Ali , Fatima M. Al –Jabri,International Journal of Engineering and Technical Research.(2015),3(3):24-28.
38. M. Asniza, A.M. Issam and H.P.S. Abdul Khalil, Sains Malaysiana, (2011),40(7):765-770.
39. Noor Khalid Zaidan,Wissam Mahmud Mohamed, Baghdad Science Journal,(2016),13(2):368-375.
40. Pagariya S.K., Pathade R.M. and Bodkhe P.S,Research Journal of Chemical Sciences, (2016) 6(9), 1-5.
41. Polya M. Miladinova , Reny K. Vaseval, Varbina R. Lukanova , Journal of Chemical Technology and Metallurgy, (2015),50(1)20-25.
42. Keerthi Kumar,J.Keshavayya, Rajesh T.and S.K.Peethambar, Organic Chemistry International,(2013),5(1):296-301.
43. Amer J.Jarad, Dhafir T. A. Al-Heetimi, Balqiz W.Khammas, Rasha .A.Hashim,Chemistry and Materials Research,(2015),7(8):17-32.
44. Waleed A. Mahmoud,Abid Allah M. Ali,Tamara A. Kareem ,Baghdad Science Journal,(2015),12(1):96-109.
45. Habeeb, Hassan A., Khalid J. Al-Adilee and Suadad A. Jaber., Chemistry and Materials Research,(2014),6(8):69-80.
46. Rehab A. M. Al-Hassani,Baghdad Science Journal,(2016),13(4):793-508.
47. Raheem T. Mahdi, Abid Allah M. Ali and Huda A. Noaman ,Journal of Al-Nahrain University,(2014),17(4): 51-58.

48. Alyaa K. Abass, Ibn AL-Haitham Journal For Pure and Applied Science, (2017),28(3):169-186.
49. Shawket .K. Jawad Ebtihal .k. kareem and Ibtehaj. R. Ali, Baghdad Science Journal.(2013),10(2):420-431.
50. Hamid Khanmohammadi and Khatereh Rezaeian, New Journal of Chemistry,(2014),38(11):536-554.
51. Tuong-Ha Do, Dai-Minh Nguyen, Van-Dat Truong, Thi-Hong-Tuoi Do, Minh-Tri Le, Thanh-Quan Pham, Khac-Minh Thai, and Thanh-Dao Tran Molecules,(2016),21(3), 329.
52. Hélio M.T. Albuquerque, Clementina M.M. Santosa,b, José A.S. Cavaleiroa and Artur M.S. Silva, Current Organic Chemistry,(2014), 18(21): 2750-2775.
53. Pavan Kumar Padarathi, S.Sridhar, K.Jagatheesh, and Elangovan Namasivayam, International Journal of Research in Ayurveda & Pharmacy,(2013),4(3):355-362.
54. A. Solankee, K. Patel, and R. Patel, Journal of Chemistry,(2012), 9(4):1897-1905.
55. Essam Mohamed Sharshira and Nagwa Mohamed Mahrous Hamada, Am.J.Org.Chem,(2012),2(2):26-31.
56. N. Sree Lakshmana Rao1 and Mandava V. Basaveswara Rao, Chemical Journal ,(2013),3(1).23-29.
57. K. L. Ameta, Nitu S. Rathore, and Bires Kumar., Analele Universitatii Bucuresti Chimie,(2011),20(1): 15-24.
58. Debarshi Kar Mahapatra, Vivek Asati and Sanjay Kumar Bharti, European journal of medicinal chemistry,(2015) 92: 839-865.
59. Amira A Ghoneim and Ahmed F., El-Faragy Organic Chemistry, (2016),5(1).
60. Sapra S, Sharma K, Bhalla Y and Dhar KL, Chemical Sciences Journal (2016),7(2).
61. Hery Suwito, , Jumina, Mustofa, Alfinda Novi Kristanti and Ni Nyoman Tri Puspaningsih, ChemInform,(2015), 6(5):1076-1088.
62. N. S.El-Gohary, jourlib. org Journal ,(2014) ,1(2):1-47.
63. Christine Dyrager, " Design and Synthesis of Chalcone and Chromone Derivatives as Novel Anticancer Agents." **PhD.Thesis**, University of Gothenburg, 2012.
64. Ciupa, Alexander. "Chalcone derivatives in cancer research and tissue engineering." **PhD.Thesis** ,University of Bath, 2013.

65. Xianwen Fang, Bingqin Yang, Zhao Cheng, Pengfei Zhang, and Meipan Yang. ,Research on Chemical Intermediates,(2014),40(4):1715-1725.
66. Visakh Prabhakar,Hiba Iqbal, and Ranganathan Balasubramanian, Pakistan journal of pharmaceutical sciences,(2016),29(1):165-171.
67. S.El-Meligie, Azza T. Taher, Aliaa M. Kamal, and A. Youssef. ,European journal of medicinal chemistry ,(2017) : 52-60.
68. Demet Coşkun, Suat Tekin, Süleyman Sandal and Mehmet Fatih Coşkun ,Journal of Chemistry,(2016):1-8.
69. Wenbo Chen, Xiangting Ge, Fengli Xu, Yali Zhang, Zhiguo Liu, Jialing Pan,Jiao Song,Bioorganic & medicinal chemistry letters ,(2015),25(15): 2998-3004.
70. Gamal El-Din AA Abuo-Rahma, Mohamed Abdel-Aziz, Mai AE Mourad ,and Hassan H. Farag., Bioorganic& medicinal chemistry ,(2012),20(1):195-206.
71. Mahesh G Kharatmol,Deepali M Jagdale, International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research,(2017); 9(4): 302-308.
72. Md Hedaitullah,Walia Ramanpreet,Iqbal Khalid,Singh Balwan,Hussain Asif, International Journal of Drug Regulatory Affairs; (2014), 2(4),59-62.
73. A. Jamwal, A. Javed, V. Bhardwaj, J. Pharm. BioSci, (2013),3:114-123.
74. Himangini Bansal, D.P. Pathak, Indo Global Journal of Pharmaceutical Sciences,(2016); 6(1): 1-13.
75. Suresh Khode , Veeresh Maddia, Prashant Aragade, Mahesh PalkarPradeep Kumar Ronad, Shivalingarao Mamledesai, A.H.M. Thippeswamy , D. Satyanarayana.,European Journal of Medicinal Chemistry,(2009),44,1682–1688.
76. Pravin O.Patil, Sanjay B.Bari.,Arabian Journal of Chemistry,(2016), 9,588-595.
77. AShvind. Panchal and Pravinkumar M. Patel.,E-Journal of Chemistry,(2012), 9(4), 1801-1809.
78. Siddharth S Desai, Ashok Malpani, and Kishore Singh,IJRDPL, (2017), 6(2): 2530-2534.
79. Zahraa Talib Khudhair and Mehdi Salih Shihab, Journal of Al-Nahrain University, (2016):19(2), 33-42.

80. Omneya M Khalil, and Hanan M. Refaat ,Oriental Journal of Chemistry,(2011),27(4),1581-1590.
81. Nagihan Beyhan, Bedia Kocyigit-KaymakciogluSalih Gu'mru,Feyza Aricioglu, Arabian Journal of Chemistry,(2013),10,2073-2081.
82. Pravin O. Patil, and Sanjay B Bari, Arabian Journal of Chemistry, 9 (2016), 3-8.
83. Gollapalli Naga Raju, P. V. Suresh, Rama Rao Nadendla and Katta Anusha, Der Pharma Chemica, (2015),7(6):346-352.
84. K Ajay Kumar,and P Jayaroopa, International Journal of Pharmaceutical, Chemical and Biological Sciences,(2013),3(2), 294-304.
85. Kuntal Manna, Udayan Banik, Partha Sakha Ghosh, and Manik Das, Pharm Sci,(2014), 1(1): 37-49.
86. W.S.Hamama,M.E.Ibrahim,and H.H.Zoorob,heterocyclic Chem.,(201 6)
87. Ameer Rahmouni, Anis Romdhane, Vincent Guérineau,David Touboul, and Hichem Ben Jannet, Arabian Journal of Chemistry, (2014):3-9.
88. Davood Azarifar, Kaveh Khosravi, and Rahman-Ali Veisi, Arkivoc, 9 (2010), 178-184.
89. Pawar Sudhir, Chavan Rajashree, and Bhosale Ashok,Journal of Chemistry,(2012),9(4): 1760-1772.
90. Suresh D Dhirbassi, Surendra R Dighade, and Dinesh S Khawale, International Journal of Chemical Sciences,(2012),10(2):777-782.
91. Irishi NN Namboothiri, and Namrata Rastogi,in Synthesis of Heterocycles Via Cycloadditions I,(2008): 1-44.
92. Wen-Chang Chen, Veerababurao Kavala, Yu-Hsuan Shih, Yu-Hsuan Wang, Chun-Wei Kuo, Tang-Hao Yang, Chia-Yu Huang, Hao-Hsiang Chiu, and Ching-Fa Yao, Molecules, (2015),20, 10910-10927.
93. Javad Safaei-Ghomi, and Ali Mohammad Ghasemzadeh, Journal of the Serbian Chemical Society, (2012),77(6), 733-39.
94. Rakesh Maurya, Ausaf Ahmad, Prasoon Gupta, Kailash Chand, Manmeet Kumar, Preeti Rawat, Naila Rasheed, and Gautam Palit,Medicinal chemistry research, (2011),20:139-45.
95. Prasanta Das, Ann O Omollo, Lungile J Sitole, Eric McClendon, Edward J Valente, Drazen Raucher, Leslie R Walker, and Ashton T Hamme, Tetrahedron letters, (2015),56: 1794-97.

96. Prabodh Chander Sharma, Sunil V Sharma, Sandeep Jain, Dalbir Singh, and Bhojraj Suresh, *Acta Pol. Pharm. Drug Res*, (2009),66(1): 101-04.
97. Rajeev Bhimwal, Anil K Sharma, and Ankit Jain, *J Adv Pharm Edu Res*, (2011),5(1): 251-8.
98. Sunil Dhanya, Upadhya Sadhana H., Savitha and Rama M., *Research Journal of Pharmaceutical Sciences*,(2013),2(2), 15-19.
99. G.Thirunarayanan, R.Sundararajan and R. Arulkumaran, *International Letters of Chemistry,Physics and Astronomy* (2014),23:82-97.
100. Sindhu, T. J., Sonia. D. Arikatt, Girly Vincent, Mina Chanran, Bhat A. R., and Krishnakumar K., *Int J Pharma Sci Res*,(2013),4(11): 134-143.
101. G.Thirunarayanan, *Journal of Science and Technology*,(2014),2:1-7.
102. Mathew George ,Lincy Joseph ,Hithin Raj.Sadanandan, *Ijppr.Human* ,(2016),6(1): 1-6 .
103. YU Yun HE ,Jia-XinHU, Hui-Ling, LIN Zhi-Lan GAO Yuan.,*ChineseJ.Struct.Chem*,(2014),33(3):441- 447.
104. N.V.Shitole, S.D.Soluke and M.S.Shingare, *OCAIJ*,(2015),11(9): 349-353.
105. Modugu Nagi Reddy, Pittala Praveen Kumar and Eligeti Rajanarendar, *Green Chemistry Letters and Reviews*,(2017),10(1),48-53.
106. Maher Abd El-Aziz El-Hashash, Mohammad Emad Azab, Rasha Abd El-Aziz Faty, and Abd El-Galil Elsyed Amr. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, (2016),64(3), 263-271.
107. P.Anusha1, P.Manichandrika, Zeba Begum, N.Subhangi, *IRJPBS* (2016) ,3(2):53-60.
108. Sayaji S. Didwagh and Pravina B. Piste ,*JCPR* ,(2013),5(5): 271-274.
109. Gunasekar Ramachandrana, Kulathu Iyer Sathiyarayanan, Munusamy Sathishkumar,Ravindranath S. Rathore and Periyasamy Giridharan ,*Synthetic Communications*,(2015), 45(19),2227-2239.
110. D. Jayaseelan, M. Ganapathi and S.Guhanathan,*IJIRSE*,(2014),18-24.
111. Lincy Joseph, Mathew George and Jositta V Johnson,*The Pharma Innovation*,(2017),6(2,Part A),1-2. 112.
112. Mohammad Asif, *J.Pharm.Appl.Chem*,(2015),1(2):49-64.
113. Praveen. K. Sharma,*Asian J Pharm Clin Res*,(2017),10(2) :47-49.

- 114.** Girly Vincent, Baldwin Mathew V, Jini Joseph, Meena Chandran, AR. Bhat and K. Krishna Kumar Int., J. Pharm. Chem. Sci, (2014), 3(2), 341-348.
- 115.** V.Hemapriya, K. Parameswari, and G. Bharathy, Rasayan Journal of Chemistry, (2012), 5(4), 468-476.
- 116.** Simerpreet and Cannoo Singh Damanjit, Pharmacophore, (2013), 4(3): 70-88.
- 117.** Gayathri Banda, S.M. Hipparagi, Ramjith. U.S, Cyril Mathews Jacob, International Journal of Research in Pharmacy & Science, (2012), 2(3): 146-158.
- 118.** Bharath Rathna Kumar P, Srinivasa Murthy M, Jayaveera K.N, Journal of Global Trends in Pharmaceutical Sciences, (2014), 5(4), 2199-2203.
- 119.** Misael Ferreira, Laura Sartori Assunção, Fabíola Branco Filippin-Monteiro, Tânia Beatriz Creczynski-Pasa, Marcus Mandolesi Sá., European journal of medicinal chemistry, (2013), 70, 411-418.
- 120.** Rathore M. M. Rajput PP P.R, Parhate V, V., IJSEAS, (2015), 1(8): 423-427.
- 121.** Pragi Arora, Varun Arora, H.S. Lamba and Deepak Wadhwa., IJPSR, (2012), 3(9): 2947-2954.
- 122.** Ajit Chaubey and S. N. Pandeya., Asian J. Pharm. Clin. Res., (2011), 4(4): 5-8.
- 123.** Sangeeta Bhargava, Anita Choudhary, International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, (2014), 6(6): 553-557.
- 124.** Marwa Sayed Salem and Mohamed Ahmed Mohamed Ali, Biological and Pharmaceutical Bulletin, (2016), 39(4), 473-483.
- 125.** Shweta Singh, Pooja Chawla, Viney Chawla and Shailendra K. Saraf, Rasayan journal of chemistry, (2013), 6(3), 196-200.
- 126.** Chatrasal Singh Rajput and Sanjeev Sharma., International Journal of Pharma and Bio Sciences, (2011), 2(3): 200-209.
- 127.** Mona O. M. Mohsen. "Discovery of Novel Pyridine Derivatives as Anti-Cancer Agents." **M.Sc. Thesis**, Qatar University, 2015.
- 128.** Hassan Sheibani, Kazem Saidi, Mehdi Abbasnejad, Ali Derakhshani, Iman Mohammadzadeh, Arabian Journal of Chemistry, (2016), 9, 901-906.

129. M. Purushothaman, S. Silambarasan, A. Jamal Abdul Nasser and S. Parimala Vaijayanthi, International Journal of Research in Organic Chemistry,(2016),6(1):13-17.
130. Sayed A. Ahmed, Osama M. Ahmed and Hussein S. Elgendy, Journal of Pharmacy Research ,(2014),8(9),1303-1313.
131. Chandak Shilpa, Sharma Dipak, Sharma Vimukta and Dubey Arti., JPBMS,(2012), 21(21):1-11.
132. Theivendren Panneer Selvam, Caiado Richa James, Phadte Vijaysarathy Dniandev,Silveira Karyn Valzita, Research in Pharmacy,(2012), 2(4): 1-9.
133. Li Sun, Jie Wu, Lingzi Zhang, Min Luo and Dequn Sun, Molecules, (2011),16(7),5618-5628 .
134. Anjani Solankee and Riki Tailor,Chemistry International ,(2016),2(4): 189-200.
135. Vinita Sharma, Nitin Chitranshi and Ajay Kumar Agarwal,International journal of medicinal chemistry, (2014):1-31.
136. Eswara Rao G., Srinivasa Babu P., Sai Koushik O., Sharmila R and Maruthi Kumar,International Journal of Recent Scientific Research,(2016),7(4) :0238-10241.
137. Richard Soni, Ramandeep Kaur Brar, Rupinder Kaur Gill and Jitender Bariwal, Insight Pharm Res, (2017),1(1):1-6.
138. Abha Bishnoi, Suruchi Singh, Anil K. Tiwari, Krishna Srivastava, Ram Raghuvir,and Chandrakant M. Tripathi, Journal of Chemical Sciences,(2013),125(2):305-312.
139. Ajmal R. Bhat, Organic & Medicinal Chem IJ,(2017),2(2):1- 4.
140. Essam A. Soylem, Mohammed G. Assy and Ghania M. Morsi, Acta Chimica Slovenica,(2016), 63(3): 609-618.
141. Asmaa E. Kassab, Ehab M. Gedawy, European journal of medicinal chemistry,(2013),63: 224-230.
142. Monica Kachroo, Rakesh Panda and Yadavendra Yadav., Der Pharma Chemica,(2014), 6(2):352-359.
- 143.Haitham K. Dakhil " Preparation And Spectral Characterization Of Some Transition Metal Complexes With Two New Azo Imidazole Ligands And Some Industrial Application."M.SC.Thesis, Al-Qadisiyah University,2011.
144. Renata Albuquerque Costa, Advances in Bioscience and Biotechnology ,(2013),4(3): 450-454.

145. Nerino Allocati , Michele Masulli , Mikhail F. Alexeyev and Carmine Di Ilio, International journal of environmental research and public health,(2013):10(12),6235-6254.
146. G. Bachir Raho and B. Abouni.,FormaTex ,(2015):637-648 .
147. Mehnaz Pervin, Md. Abul Hasnat, Yoon Mi Lee, Da Hye Kim, Jeong Eun Jo and Beong Ou Lim, Molecules,(2014),19(7), 9403-9418.
148. V. Tougu, Current Medicinal Chemistry-Central Nervous System Agents ,(2001),1(2):155-170.
149. Steinthor Sigurdsson and Sigmundur Gudbjarnason, Zeitschrift für Naturforschung C,(2007), 62(9-10):689-693.
150. Justyna Wisniewska, Andrzej Tretyn, Plant Physiology and Biochemistry,(2003), 41(8) :711-717.
151. Joel L. Sussman and Israel Silman, Current Opinion in Structural Biology,(1992),2(5),721-729.
152. A.Ferreira,C.Proença,M.L.M.Serralheiro,and M.E.M.Araujo, Journal of ethnopharmacology ,(2006),108(1): 31-37.
153. Jaime Niño, Jimmy A Hernández, Yaned M Correa, Oscar M Mosquera, Memórias do Instituto Oswaldo Cruz,(2006),101(7):783-785.
154. Alžběta Kračmarová, Lucie Drtinová, and Miroslav Pohanka., Acta Medica(Hradec Králové),(2015),58(2):37-42.
155. Claire Legay, Fawzi A. Mankal, Jean Massoulie´ and Bernard J. Jasmin, Journal of Neuroscience ,(1999),19(19):8252-8259.
156. Khalid J. AL- Adilee, Ahmed K. Abass, Ali M. Taher, Journal of Molecular Structure,(2015),1108:378-397.
157. Hetal I. Soni, Toral Desai, IJSR,(2012),3(6):2359-2363.
158. M.S.Khazaal, and J.H.Tomma, Ibn ALHaitham Journal For Pure and Applied Science,(2017), 24(2):1-14.
159. B.Dipankar, P. Panneerselvam and B. Asish, Asian J Pharm Clin Res, (2012),5(4): 42-46.
160. Muna S.Al-Rawi, Ibn AL-Haitham Journal For Pure and Applied Science ,(2017),28(1): 88-99.
161. Reem.S.Najem , Diyala journal for pure sciences,(2015),11(2):150-165.
162. Nehad A. Abdel Latif, Manal M. Saeed ,Nesreen S. Ahmed Rasha Z.Batran and Nadia R. A. El-Mouhty, International Journal of Innovative Research in Science, Engineering and Technology(2014), 3(1):8517-8529.

163. Eswara Rao G., Srinivasa Babu P., Sai Koushik O., Sharmila R and Maruthi Kumar, International Journal of Recent Scientific Research,(2016),7(4):10238-10241.
164. Zainab. F. Mohsin." Synthesis , identification and study the biological activity of some tetrazole derivatives from imidazole derivative." **M.SC.Thesis**,Al-Qadisiyah University,2017.
165. بلقيز وليد خماس الاعظمي، رضا ابراهيم البياتي ووفاء فاضل الطائي."دراسة تأثير بعض الأوكسيمات (Acetone oxime , Benzoin oxime) على فعالية انزيم (AChE) المثبط بواسطة البايرازولات وقواعد شيف الجديدة." (2004) .
166. حامد هاشم محمد." دراسة تأثير بعض قواعد شيف المشتقة من البنزووثايوزول على فعالية أنزيم أستيل كولين استريز في مصل دم الانسان." علوم المستنصرية،(2005)،16(1):92-105.
167. Maha .K. mahmmod ."Synthesis and characterization of heterocyclic derivatives from 2-azo benzothiazole." **PhD.Thesis**,University Of Baghdad, (2012) .
168. Marzieh Yaeghoobi." Synthesis of chalcone-based six and seven membered Hetrocyclic compounds and their biological activities against H1N1 virus." **PhD.Thesis**, university of Malaya ,2012.
169. Abdullah Sulaiman Al-Ayed , IJOC,(2011),1: 87-96.
170. Mamta Rani and Mohamad Yusuf, Journal of Saudi Chemical Society,(2014)18(5):411-417.
171. Mohamad F.Ali, Abdulrahim M Khlafulla, Reem mohamed, IJEAS , (2016),3(6):13-16.
172. Hilal M. Abdullah and Maysoon T.Tawfiq, Baghdad Scien. Journal , (2016),13(1):122-132.
173. Ikhlass Abbas , Sobhi gomha , Mahmoud Elaasser, Mohammed Bauomi ,Turkish Journal of Chemistry, (2015),39(2),334 - 346.
174. Amey Nimkar, , M. M. V. Ramana, Rahul Betkar, Prasanna Ranade, and Balaji Mundhe., New Journal of Chemistry,(2016),40(3): 2541-2546.
- 175.P.S.Kalai,"Spectroscopy of organic compounds",5th Ed.New Delhi,(2004)
- 176.R.M.Silvestein,C.G.Bassler and T.C.Morrill, "Spectrometric Identification of Organic compound" 3ed Ed,London,(1967).

Abstract

Abstract :

This study included the preparation and characterization of a series of new derivatives of pyrazole, isoxazole, oxazine, thiazine, pyridine, pyrimidine by several pathways.

The First pathway:-

The first step in this course involved the preparation of azo derivative (1) by reaction between diazoniumchloride salt solution of 3-aminoacetophenone with amidazole in alkaline ethanolic solution .

The second step involved the react of the compound (1) with (4-methylbenzaldehyde) in present basic medium for the preparation of the chalcone compound (2) , The third step involve treated the compound (2) with (hydrazine, phenylhydrazine,2,4-dinitro phenyl hydrazine) to form pyrazoline derivatives (3,4,5) respectively , also compound (2) was reacted with hydroxylamine hydrochloride in present a basic medium for the preparation of the derivative isoxazoline (6), then the compound (2) which treated in the presence of alkaline medium with urea and thiourea to form a derivative Oxazine (7) and Thiazine derivative (8) respectively, The compound (2) was also treated with (malononitryl, ethylcyano acetate) for the preparation of pyridine derivatives (10, 9) respectively and finally the compound (2) was reacted with (guanidine hydrochloride) in a basic medium to obtain the pyrimidine derivative(11).

The second pathway :-

In the first step, the compound (1) has been treatment with (4-dimethyl amino benzaldehyde) was included in a basic medium for the synthesis of the chalcone compound (12) which treated with (hydrazine, phenylhydrazine, 2,4- dinitro phenyl hydrazine) to obtain pyrazoline derivatives (13,14,15) respectively, also compound (12) was reacted with hydroxylamine hydrochloride in presence of a basic medium for the synthesis of the derivative isoxazole(16), then the compound (12) which treated in the presence of alkaline medium with urea and thiourea to form a derivative Oxazine(17) and Thiazine derivative(18) respectively, The compound (12) was also treated with (malononitryl, ethylcyano acetate) for the preparation of pyridine derivatives (20,19) respectively and finally the

Abstract

compound (12) was reacted with (guanidine hydrochloride) in a basic medium to obtain the pyrimidine derivative (21).

The third pathway :-

In the first step, the compound (1) has been treatment with (4,3-dimethoxy benzaldehyde) was included in a basic medium for the synthesis of the chalcone compound (22) which treated with (hydrazine, phenylhydrazine, 2,4-dinitro phenyl hydrazine) to obtain pyrazoline derivatives (23,24,25) respectively, also compound (22) was reacted with hydroxylamine hydrochloride in presence of a basic medium for the synthesis of the derivative isoxazoline (26), then the compound (22) which treated in the presence of alkaline medium with urea and thiourea to form a derivative Oxazine (27) and Thiazine derivative (28) respectively, The compound (22) was also treated with (malononitryl, ethylcyano acetate) for the preparation of pyridine derivatives (30,29) respectively and finally the compound (22) was reacted with (guanidine hydrochloride) in a basic medium to obtain the pyrimidine derivative (31).

All chemical reactions to preparation of the compounds under study were investigated by using TLC technique, The physical properties of the prepared compounds were also studied .

These compounds were diagnosed by infrared spectroscopy (FT-IR) and NMR ($^1\text{H-NMR}$) and NMR ($^{13}\text{C-NMR}$) .

After diagnosis of spectra compounds their biological effect was studied on two types of bacteria: Staphylococcus aureuses (Gram positive) and Escherichia coli (Gram Negative) the causes of many common diseases, and the compounds were found to have different biological some of them show inhibition (biological activity) and other were not.

After that I'm study the effect of compound (21) on Acetylcholine activity in serum .

Republic of Iraq

Ministry of higher Education & Scientific Research

Al-Qadisiyah University

College of Education

Department of Chemistry



**Synthesis and identification of some
new heterocyclic compounds from
Chalcone derivatives and study their biological activity**

A Thesis

*Submitted to the Dean of the College of Education /University of
Al-Qadisiyah in Partial Fulfillment of the Requirements for The
Degree of Master in Chemistry/Organic chemistry*

By

Lina Saadi Ismael

B.Sc. in chemistry 2010-2011 Al-Qadisiyah University

Supervised by

Asst.prof.Dr. Shaimaa Adnan Behjet

2017 A.D

1439 A.H