تحضير وتشخيص مركبات أزيتيدين وأوكسازبين باستعمال اثيل - 4 - ((4 - برموبنزيليدين) أمينو) بنزويت كسلائف وتقييم الفعالية البايولوجية لها

سلوى عبد الستار جبار ، علي لطيف حسين ، عادل حسين دلف و حسام سعدي عبود جامعة تكريت / كلية التربية للبنات - قسم الكيمياء

خلاصة :

يتضمن هذا البحث تحضير مركب قاعدة شيف [A1] بوساطة تفاعل اثيل - 4 - (4 - برمو برموبنزيليدين) أمينو) بنزويت مع - 4 برومو بنزالديهايد ثم تحضير مركب الأزيتيدين [A2] ومركبات أوكسازين [A3–A3] من تفاعل قاعدة شيف المحضرة [A1] مع كلورو كلوريد الأسيتيل والغلق الحلقي مع الانهيدرات على التوالي، شخصت المركبات المحضرة بالطرائق الطيفية مثل طيف الأشعة فوق البنفسجية وطيف الأشعة تحت الحمراء وأطياف الرنين النووي المغناطيسي والتحليل الكمي للعناصر وقياس درجات الانصهار، ومتابعة سير التفاعلات بكروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة. تقييم الفعالية البايولوجية للمركبات المحضرة على نمو نوعين من العزلات البكتيرية وهي الزائفة الزنجارية والمكورات العنقودية الذهبية، وكانت أنشطتها متغيرة للمركبات المحضرة. الكلات المفاحية: البنزوكائين، قواعد شيف، أزيتيدين، أوكسازبان، أوكسازبين.

Synthesis and Characterization of Azetidine and Oxazepine Compounds Using Ethyl-4-((4-Bromo Benzylidene) Amino) Benzoate as Precursor and Evalution of Their Biological Activity

Salwa A. Jabar , Ali L. Hussein , Adil H. Dalaf & Hossam S. Aboud Tikrit University / College of Education for Women - Department of Chemistry

Abstract:

This paper includes synthesis of schiff base compound [A1] by reaction of ethyl-4-((4-bromobenzylidene)amino)benzoate with 4-bromo benzaldehyde, then synthesis of azetidine [A2] and oxazepine [A3-A5] compounds by reaction of [A1] with chloroacetyl chloride, and various cyclic anhydrides respectively, synthesized compounds were characterized by UV/Vis, FT-IR, 1H-NMR using DMSO-d6 a solvent and elemental analysis techniques, all reactions monitored by TLC and melting point were determined, biological activity of the synthesized compounds were evaluated against two types of bathogenic bacteria (Pseudomonas aeruginosa and Staphylococcus aureus) Variable activities were observed against used stains of bacteria.

المقدمة

البنزوكائين (أثيل -4أمينوبنزوات) (Ethyl aminobenzoate) هـو عبارة عـن مسـحوق أبيض بلوري الشكل عديم الرائحة (1)، شحيح الذوبان في الماء وله قابلية أكبر للذوبان في الأحماض المخففة والإيثانول والكلوروفورم والإيشر(2)، تم تحضيره في عام 1890م من قبل الكيميائي الألماني Eduard Ritsert إذ عُرف حينها ب Anaesthesin قواعد شیف مرکبات تحتـوي عـلى مجموعـة الازوميثـين (-HC=N-) Azomethine Group وغالبا ما تتميز باللون الأصفر، وقد سميت بهذا الاسم نسبة إلى للكيميائي هو كو شيف (4) (Hugo Schiff) تكون فيها ذرة النتروجين مرتبطة بأريل أو الكيل ولكن ليس بذرة هيدروجين بحيث يكون لارتباط الجزء العضوي بذرة النتروجين دور في زيادة استقرار الايمين الناتج وحفاظ عليها من التحلل أو التبلمر(5)، إن المركبات الحاوية على مجموعة الأزوميثين تمتلك خواص قاعدية بسبب وجود مزدوج الكتروني منفرد على ذرة النتروجين (6)، فضلا عن الآصرة المزدوجـة لمجموعـة الأزوميثين (-C=N)، لكـن القدرة القاعدية لمجموعة الأزوميثين غير كافية لتكوين معقدات مستقرة لذلك يعد وجود ذرة واهبة أخرى قريبة من مجموعة الأزوميثين ضروريا لتكوين معقدات مستقرة مع ايونات الفلزات الذلك أصبحت قواعد شيف شائعة الاستعمال كليكندات في الكيمياء التناسقية (٦)، كما تستخدم في تحضير عدد كبير من مركبات الحلقات غير المتجانسة ومعقداتها (9,8) التي تستخدم لتحضير البوليمرات المترابطة الخاصة (10).

الجزء العملى:

المواد الكيميائية المستخدمة: جميع المواد المستخدمة مجهزة من الشركات (Alfa Aesarl Fluka).

طرائق التحضير:

تحضير مشتقات قواعد شيف [A1] (11) :
أذيب (mol, 3.3 gm 0.02) من البنزوكائين في (mol, 3.3 gm 0.02) من الإيثانول المطلق وبعد إتمام الإذابة أضيف الى المزيج (mol, 3.7 gm 0.02) من أضيف الى المزيج (4) قطرات من 4 - برومو بنزالديهايد وبعد إضافة (4) قطرات من حامض الخليك صعد المزيج لمدة (6) ساعات وتم متابعة سير التفاعل باستخدام تقنية TLC وبعد انتهاء التفاعل برد المزيج الناتج ببطء ومن ثم رشح وجمع الراسب وجفف حتى ثبوت الوزن وأعيدت بلورته بالإيثانول وجفف مرة أخرى. والخصائص الفيزيائية في الجدول (1).

تحضير مشتقات الأزيتيدين - 2 - اون [A2] (12) أذيب (mol, 1.32 gm 0.004) من قاعدة شيف أذيب (Mol, 1.32 gm 0.004) من قاعدة شيف المحضرة [A1] في (Mol, 0.55 ml 0.004) من ثلاثي أثيل وأضيف (40.004 mol, 0.55 ml 0.004) من ثلاثي أثيل أمين، وضع المزيج في حمام ثلجي مع التحريك المستمر مع إضافة (mol, 0.3 ml 0.004) من كلورو كلوريد الأستيل تدريجيا ولمدة (min 10) من حرك المزيج لمدة (4) ساعات، ترك بدرجة حرارة الغرفة لمدة (48) ساعة، ثم صب مزيج التفاعل على الثلج رشح وأعيدت بلورته بالإيثانول المطلق، والخصائص الفيزيائية في الجدول (1).

تحضير مشتقات 3,1 - أوكسازبان 7,4 - دايون (mol, 0.664 gm 0.002) مزج (A4,A3] (مزج (A4,A3) في (ml 40) من قاعدة شيف المحضرة [A1] في (mol, 0.2gm 0.002) من الجناف مع (mol, 0.2gm 0.002) من إنهيدريد السكسنيك اللامائي ومع (0.002 mol, 0.002)

0.3gm) من إنهيدريد سداسي هايدروفثاليك اللامائي، بعد ذلك يصعد المزيج لمدة (8) ساعة في حمام مائي، وتم متابعة سير التفاعل باستخدام تقنية TLC، ثم برد المزيج في حمام ثلجي، ورشح الراسب وجفف وأعيدت بلورته من DMF والخصائص الفيزيائية في الجدول (1).

تحضير مشتقات 3,1 - أوكسازبين 7,4 - دايون (mol, 0.664 gm 0.002): مـزج (13) [**A**5]

من قاعدة شيف المحضرة [A1] في (MI 40) من البنزين الجاف مع (Mol, 0.2gm 0.002) من إنهيدريد الماليك اللامائي، بعد ذلك يصعد المزيج لمدة (9) ساعة في حمام مائي، وتم متابعة سير التفاعل باستخدام تقنية TLC، ثم برد المزيج، ورشح الراسب وجفف وأعيدت بلورته من DMF والخصائص الفيزيائية في الجدول (1).

الجدول (1): الخصائص الفيزيائية للمركبات المحضرة

Comp. No.	Molecular Formula / M.Wt g/mol	Color	M.P.	Yield ('/.)	R.f. EtOH UV-Champer
$\mathbf{A}_{_{1}}$	C ₁₆ H ₁₄ NO ₂ Br 332.20	Dark green	161-163	70	0.76
$A_{_2}$	$C_{18}H_{15}NO_{3}ClBr$ 408.68	Dark orange	180-182	8 5	0.80
$A_{_3}$	$C_{20}H_{18}NO_{5}Br$ 432.27	Dark red	210-212	75	0.50
$A_{_4}$	C ₂₄ H ₂₄ NO ₅ Br 486.36	Gray	215-217	75	0.50
A_{5}	C ₂₀ H ₁₆ NO ₅ Br 430.25	Dark red	257-259	8 5	0.65

وفي هذا البحث تم تحضير العديد من المركبات الكيميائية [A5-A1] وكما في المخطط رقم (1):

النتائج والمناقشة:

تشخيص قاعدة شيف [A1]: تم تشخيص قاعدة شيف المحضرة [A1] من خلال قياس أطياف الأشعة فوق البنفسجية المرئية باستخدام الايثانول (٪95) كمذيب وبتركيز (10-4) مولاري وأظهرت أطـوال موجية قصيرة (max) عنـد (238) نانوميتر تعود إلى انتقالات (π→π*) مع أطوال موجية طويلة (max) عند (355) نانومية تعود للانتقالات الالكترونية من نوع $\pi\leftarrow n$)، وعنـد دراسـة طيـف الأشـعة تحـت الحمراء (IR) لمركب قاعدة شيف المحضرة [A1] وظهور حزمة قوية عند (1689) سم- أتعود

لجموعة (C=N) وظهور حزم امتصاص عند (C-H) الأروماتية $^{-1}$ تعود لمط آصرة وظهـور حزمتـين عنـد (2981) و(2856) سـم-١ تعود لمط آصرة (C-H) الأليفاتية، وظهور حزمة قوية عند (1760) سم⁻¹ تعود لمجموعة (C=O) الأسترية ومع ظهور حزمتي امتصاص عند (1598) سم⁻¹ و (1473) سم⁻¹ تعود لمط آصرة (C=C) الأروماتية وظهرور حزمة امتصاص عند (698) سم- تعود لآصرة (C-Br)، وكما في الشكل (1).

أما عند دراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي لوحظ اختفاء حزمة مط مجموعة الأمين (NH2) للبروتون لمركب قاعدة شيف المحضرة [A1] باستعمال مذیب (DMSO-d⁶) فقد لوحظ ظهور

إشارة مفردة في الموقع (8.8900) جزء من المليون تعزى إلى بروتون مجموعة (HC=N) وظهور اشارة عند (HC=N) جزء من المليون تعود عند (7.8593 – 7.3654) جزء من المليون تعود إلى بروتونات الحلقة الأروماتية وكذلك ظهور إشارة رباعية عند (4.2129، 4.2271، 4.2129) ألى بروتونات من المليون تعود إلى بروتونات مجموعة (CH2) وكذلك ظهور إشارة منفردة عند (2.5168) جزء من المليون تعود إلى المذيب عند (BMSO-d⁶) وظهور إشارة ثلاثية في المواقع تعزى إلى بروتونات مجموعة (1.2475، 1.2475) وكما في تعزى إلى بروتونات مجموعة (15) (CH3)، وكما في الشكل (5).

تشخيص مشتق الأزيتيدين [A2]: تم تشخيص المركب المحضر [A2] من خلال قياس أطياف الأشعة فوق البنفسجية -المرئية باستخدام الايثانول (15%) كمذيب وبتركيز تراوح بين (10-4) مولاري، إذ أظهرت أطهوال موجية قصيرة (maxλ) عند (209) نانومية تعود إلى انتقالات $(\max \lambda)$ مع أطوال موجية طويلة ($\pi \leftarrow \pi$) عند (322) نانوميتر تعود للانتقالات الالكترونية من نوع $(\pi \leftarrow n)$ ، اما عند دراسة طيف الأشعة تحت الحمراء لوحظ اختفاء الحزمة المتوسطة عند (C=N) سـم - التي تعود لمجموعة (1689) وظهور حزم جديدة اذا ظهرت حزمة قوية عند التردد (1654) سم- تعود إلى مط أصرة الكاربونيل الأمايدية، وظهور حزم أخرى عند التردد (1274) سم $^{-1}$ تعزى إلى مط الآصرة (C-N) وظهور حزم C-امتصاص عند (769) سم $^{-1}$ تعود لمط آصرة Cl) بينها حافظت بقية الحزم على مدياتها الطبيعية على طول مشتقات السلسلة اذ لوحظ ظهور حزمة امتصاص عند (3031) سم-1 تعود لمط آصرة (C-H) الأروماتية، وكذلك ظهور حزمتين

عند (2981) سم-1 و (2900) سم-1 تعودان لمط آصرة (C-H) الأليفاتية فضلاً عن ظهور حزمة امتصاص قوية الشدة عند (1753) سم-1 تعود لمط آصرة (C=O) الأسترية، كذلك لوحظ ظهـور حزمتـين عنـد (1585) ســم⁻¹ و(1471) سم-1 تعود إلى اهتزاز الآصرة (C=C) الأروماتية وظهور حزمة امتصاص عند (677) سم-1 تعود لآصرة (C-Br) إذ كانت هذه الحزم مقاربة لما موجود بالأدبيات (16)، وكما في الشكل (2). أما عند دراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون للمركب [A2] لوحظ ظهور إشارة متعددة في المنطقة (7.5526 – 7.9177) جزء من المليون تعود إلى بروتونات الحلقات الأروماتية وكذلك لوحظ ظهور إشارة ثنائية عند (5.6127) و5.6262) جزء من المليون تعود إلى بروتون مجموعة (CH) المتصلة بالنتروجين للحلقة الرباعية وظهـور إشـارة ثنائيـة عنـد (5.2899 و5.2923) جزء من المليون تعود إلى بروتون مجموعة (CH) المتصلة بالكلور للحلقة الرباعية وكذلك ظهور إشارة رباعية عند (4.2347، 4.2488، 4.2630، 4.2770) جزء من المليون تعود إلى بروتونات

تشخيص مشتقات الأوكسازبان [A4,A3]: عند دراسة طيف الأشعة فوق البنفسجية–المرئية للمركبات [A3] باستخدام الايثانول (%5) مولاري، ظهرت أطوال كمذيب وبتركيز (%0) عند (%10) عند (%24) نانوميتر تعود موجية قصيرة (%24) عند (%24) نانوميتر تعود

مجموعة (CH2) وكذلك ظهور إشارة منفردة

عند (2.4556) جزء من المليون تعود إلى المذيب

(DMSO-d6) وظهور إشارة ثلاثية في المواقع

(1.2623) جزء من المليون

تعزى إلى بروتونات مجموعة (17)، (CH3)، وكما

في الشكل (6).

إلى انتقالات $\pi \to \pi$) مع أطوال موجية طويلة (maxλ) عند (310) نانوميتر تعود للانتقالات الالكترونية من نوع $(n \rightarrow \pi^*)$. وعند دراسة طيف الأشعة تحت الحمراء للمركبات [A3] فقد لوحظ ظهور حزمتين قويتين عند التردد (1738) سم $^{-1}$ و (1645) سم $^{-1}$ تعودان إلى أصرة كاربونيل اللاكتون واللاكتام على التوالي، وظهور حزمة متوسطة الشدة عند (1361) سم- تعزى إلى آصرة (C-O)، وظهـور حزمـة عنـد (1233) سم- أ تعزى إلى مط الآصرة (C-N)، وظهور حزمة عند (3025) سم- ¹ تعود لأصرة (C-H) الأروماتية، وكذلك ظهور حزمتين عند (2939) سـم-1 و(2856) سـم-1 تعودان لمط آصرة (-C H) الأليفاتية فضلاً عن ظهور حزمة امتصاص قوية الشدة عند (1750) سم- تعود لمط آصرة (C=O) الأسترية، وكذلك لوحظ ظهور حزمتين عند(1575) سـم $^{-1}$ و (1477) سـم $^{-1}$ تعـود إلى اهتزاز الآصرة (C=C) الأروماتية، وظهـور حزمـة عند (651) سم $^{-1}$ تعود لآصرة (C-Br)، وهذه النتائج مقاربة لما في الأدبيات (14).

إلى آصرة (C-O)، وظهور حزمة عند (C-O) وظهور (C-N) وظهور (C-N) وظهور (C-N) وظهور (C-N) وظهور (C-H) عند (3051) سم تعند (2020) الأروماتية، وكذلك ظهور حزمتين عند (2929) سم والأروماتية وكذلك طهور حزمتين عند (2856) سم (C-D) الأليفاتية فضلاً عن ظهور حزمة امتصاص قوية الشدة عند (1751) سم والإسترية، وكذلك لوحظ ظهور حزمتين (C-D) الأسترية، وكذلك لوحظ ظهور حزمتين عند (1596) سم والأوماتية وظهور حزمة امتصاص عند (659) سم والأوماتية وظهور حزمة امتصاص عند (659) سم الأدبيات (C-Br) إذ كانت هذه الحزم مقاربة لما موجود بالأدبيات (1500)، وكما في الشكل (3).

وعند دراسة طيف الرنين النووى المغناطيسي للبروتون للمركب [A4] لوحظ ظهور اشارة مفردة في الموقع (8.4884) جزء من المليون تعزى إلى بروتون مجموعة (CH) للحلقة السباعية كما ظهر في الطيف إشارة متعددة في المنطقة (5829) - 7.8583) جزء من المليون تعود إلى بروتونات الحلقتين الأروماتية وكذلك لوحظ ظهور إشارة رباعية عند (4.2117، 4.2257، 4.2398) 4.2537) جزء من المليون تعود إلى بروتونات مجموعة (CH2) المجاورة لمجموعة (CH3) وظهور إشارتين رباعية واشارة خماسية عند (2.3794 - 4.0895) جزء من المليون تعود إلى بروتونات مجاميع (CH2) للحلقة السباعية وكذلك ظهور إشارة مفردة عند (2.5029) جزء من المليون تعود إلى المذيب (DMSO-d6) وظهور إشارة ثلاثية في المواقع (1.2544، 1.2677، 1.2544) جزء من المليون تعزى إلى بروتونات مجموعة (CH3)، وكانت هذه النتائج مقاربة لما موجود بالأدبيات (17)، وكما في الشكل (7).

تشخيص مشتق الأوكسازبين [A5]: عند دراسة طيف الأشعة فوق البنفسجية-المرئية للمركب المحضر [A5] باستخدام الايثانول (156) كمذيب وبتركيز (10-4) مولاري، بحيث أظهرت أطوال موجية قصيرة (max موجية قصيرة (max كانانوميتر تعود إلى انتقالات $\pi \to \pi$) مع أطوال موجية طويلة (maxλ) عند (345) نانوميتر تعود للانتقالات الالكترونية من نوع $(n \rightarrow \pi^*)$ ، وعند دراسة طيف الأشعة تحت الحمراء لوحظ اختفاء الحزمة المتوسطة عند (1689) سم- التي تعود لمجموعة (C=N)، وظهور حزمتين قويتين عند التردد (1726) سم⁻¹ و (1681) سم⁻¹ تعودان إلى مط أصرة الكاربونيل (C=O) اللاكتون واللاكتام على التوالي، وظهور حزمة متوسطة الشدة عند (1305) سم-1 تعزى إلى آصرة (C-O)، وظهور حزم قوية C-) عند (1228) سم $^{-1}$ تعنى إلى مط الآصرة N)، وظهور حزمة امتصاص عند (3070) سم-1 تعود لمط آصرة (C-H) الأروماتية، وكذلك ظهور $^{-1}$ حزمتین عند (2923) سیم $^{-1}$ و (2854) سیم تعودان لمط آصرة (C-H) الأليفاتية فضلاً عن ظهور حزمة امتصاص قوية الشدة عند (1755) سم- تعود لمط آصرة (C=O) الأسترية، وظهور حزمتين عند (1591) سـم- أو (1473) سـم-1 تعود إلى اهتزاز الآصرة (C=C) الأروماتية، وظهور حزمة عند (660) سم- تعود لآصرة (C-Br)، وهذه النتائج مقاربة لما في الأدبيات (16)، وكما في الشكل (4).

أما عند دراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون للمركب [A5] لوحظ ظهور اشارة مفردة في الموقع (8.5816) جزء من المليون تعزى إلى بروتون مجموعة (CH) للحلقة السباعية كاظهر في الطيف إشارة متعددة في المنطقة (7.3449)

-88983 جزء من المليون تعود إلى بروتونات الحلقتين الأروماتية وظهور إشارتين ثنائية عند (6.4978 ،6.2817 ،6.2764) جزء من المليون تعود إلى بروتونات مجموعتي (CH) من المليون تعود إلى بروتونات مجموعتي (للحلقة السباعية وكذلك لوحظ ظهور إشارة رباعية عند (4.2494 ،4.2364 ،4.2495 ،4.2598 ولا بروتونات من المليون تعود إلى بروتونات مجموعة (CH3) المجاورة لمجموعة (CH3) وظهور إشارة مفردة عند (2.4858) جزء من المليون تعود إلى المذيب (DMSO-d6) وظهور إشارة ثلاثية في المواقع (1.2778 ،1.2639) جزء من المليون تعرد وكها في الشكل (8).

التشخيص بالتحليل الدقيق للعناصر (C.H.N.): تم اجراء قياس التحليل الدقيق للعناصر للمركبات المحضرة وكانت القياسات مقاربة للنسبة المحسوبة وكما في الجدول (2).

Comp.	Molecular	Found			Calculated		
No.	Formula	C'/.	Н%.	N%.	C′/.	Н7.	N%.
A	$C_{16}H_{14}NO_{2}Br$	58.07	4.30	4.16	57.85	4.25	4.22
A ₂	C ₁₈ H ₁₅ NO ₃ ClBr	53.10	3.61	3.30	52.90	3.70	3.43
A_{3}	$C_{20}H_{18}NO_{5}Br$	5.46	4.11	3.17	55.57	4.20	3.24
A ₄	$C_{24}H_{24}NO_{5}Br$	59.05	4.12	3.05	59.27	4.97	2.88
A_{5}	$C_{20}H_{16}NO_{5}Br$	55.71	3.61	3.20	55.83	3.75	3.26

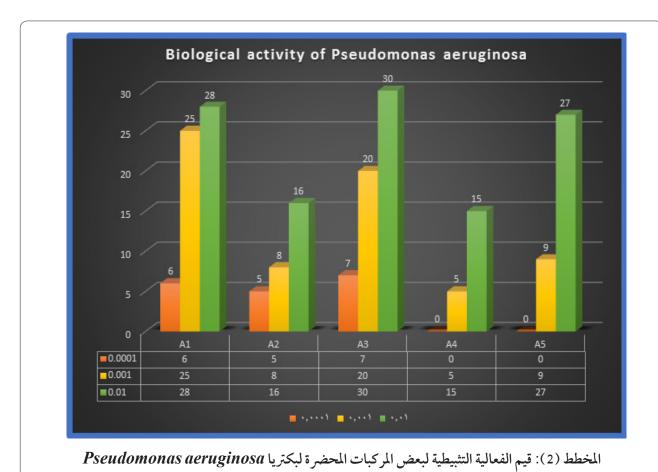
جدول (2): نتائج التحليل الدقيق للعناصر (C.H.N.) للمركبات المحضرة.

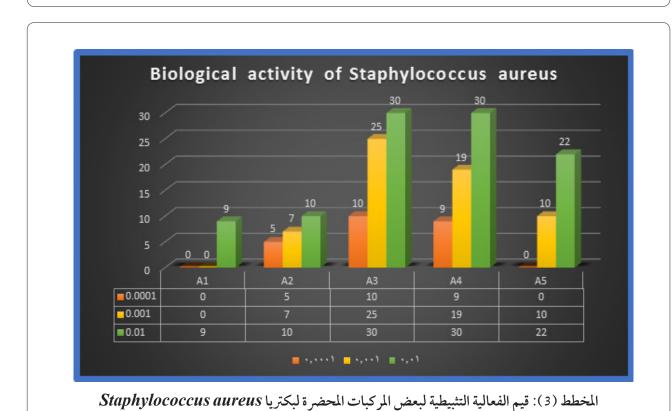
الجدول (3): الفعالية المضادة للبكتريا للمركبات المحضرة (قطر دائرة التثبيط مقاسة بـ ملم).

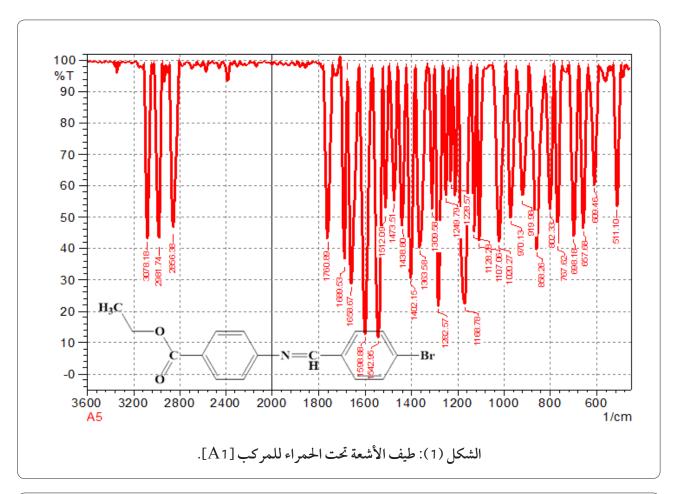
Comp.	Conc.	Pseudomonas	Staphylococcus aureus		
No.	mg/ml	aeruginosa			
	1 X 10 ⁻⁴	+	-		
$\mathbf{A}_{_{1}}$	1 X 10 ⁻³	+++	-		
	1 X 10 ⁻²	+++	+		
$A_{_2}$	1 X 10 ⁻⁴	+	+		
	1 X 10 ⁻³	+	+		
	1 X 10 ⁻²	++	+		
	1 X 10 ⁻⁴	+	+		
A_{3}	1 X 10 ⁻³	++	+++		
	1 X 10 ⁻²	+++	+++		
	1 X 10 ⁻⁴	-	+		
$A_{_4}$	1 X 10 ⁻³	+	++		
	1 X 10 ⁻²	++	+++		
	1 X 10 ⁻⁴	-	-		
A_{5}	1 X 10 ⁻³	+	+		
	1 X 10 ⁻²	+++	++		

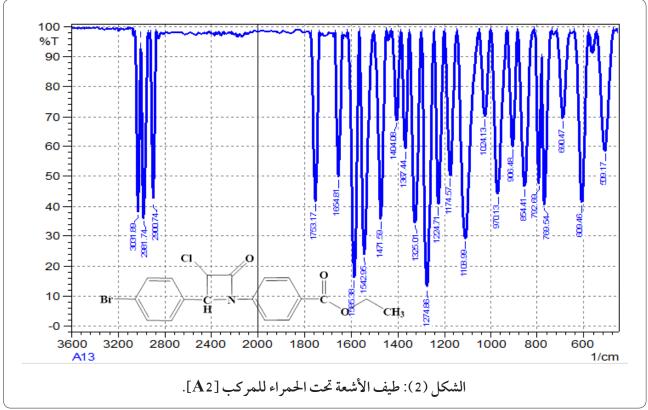
(-) = V يو جد تثبيط (+) = 2 ملم (++) = 2 تثبيط بقطر (++) = 2 ملم (++) = 2 ملم

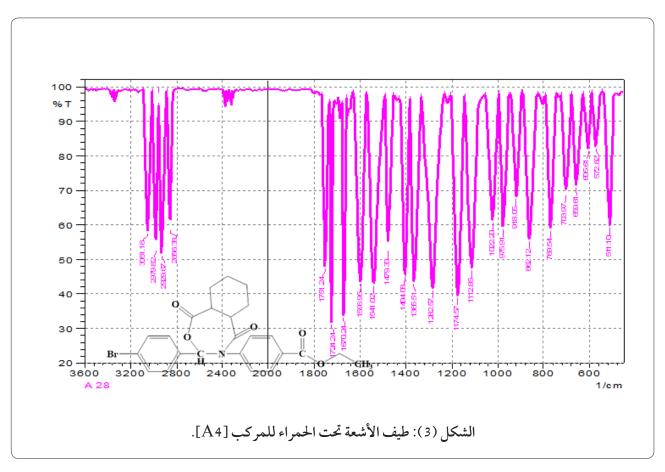
تقييم الفعالية البايولوجية لبعض المركبات المحضرة: تمتاز مركبات الحلقات غير المتجانسة بفعالية بايولوجية متباينة تجاه الجراثيم الموجبة والسالبة لصبغة كرام إذتم تقييم الفعالية البايولوجية للمركبات المحضرة على نوعين من البكتريا وهي الزائفة الزنجارية Pseudomonas aeruginosa والمكورات العنقودية Staphylococcus الذهسة aureus ، تم اختيار هذه الأنواع لأنها تسبب العديد من الأمراض، فضلاً عن ذلك فإنها تختلف في مقاومتها للمضادات الحيوية وقدتم تقييم الفعالية البايولوجية للمركبات المحضرة باستعمال طريقة الحفر وقياس مستوى التثبيط (inhibition zone) (النتائج إلى أن النتائج إلى أن المركبات المحضرة تمتلك قدرة على تثبيط نمو البكتريا المستخدمة بنسب متباينة وكما في الجدول (3).

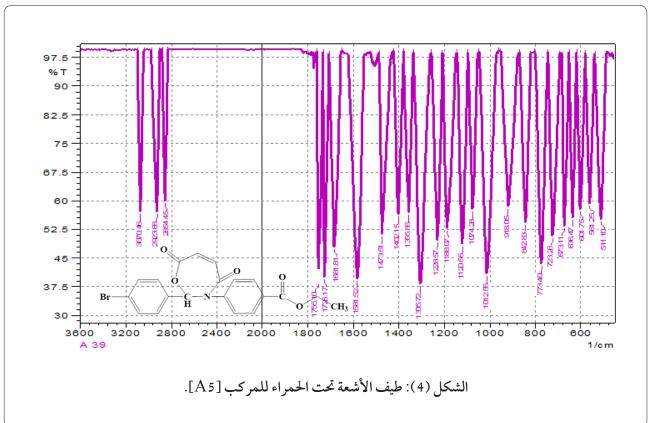


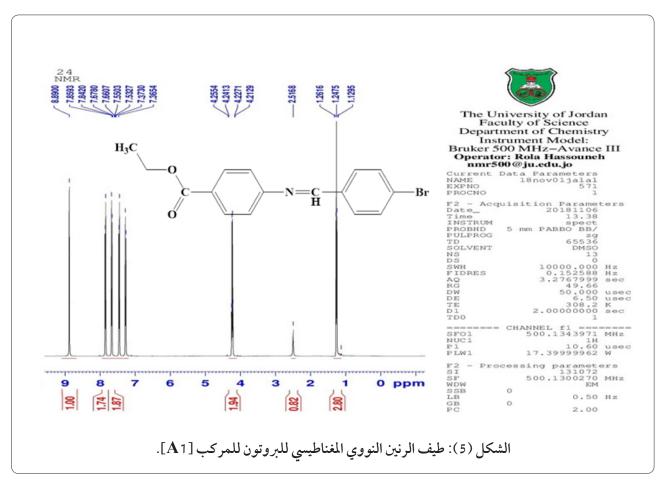


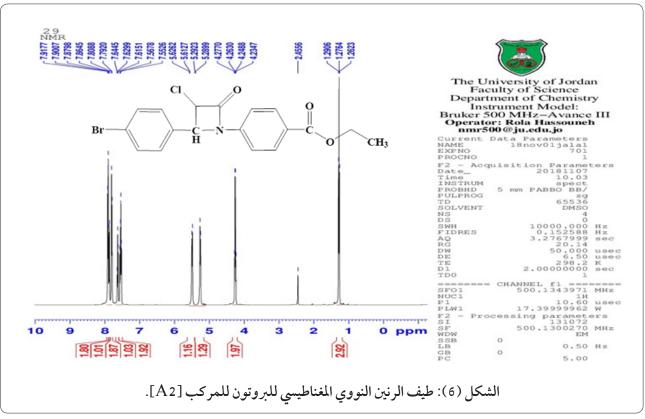


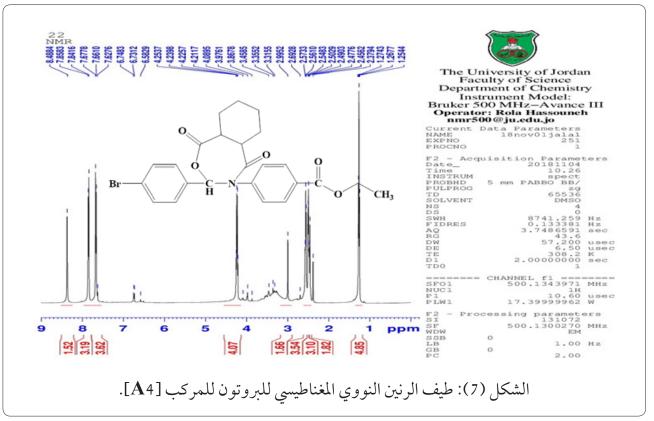


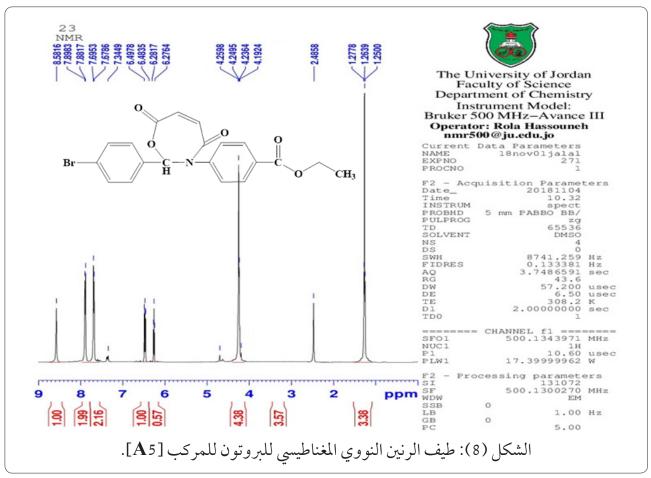


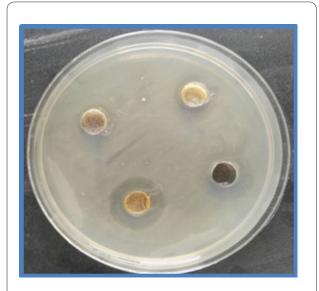




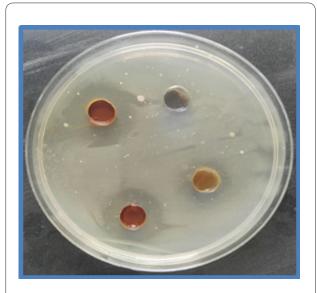








شكل (5): الفعالية التثبيطية للمركب [A5] ضد بكتريا Staphylococcus aureus



شكل (4): الفعالية التثبيطية للمركب [A1] ضد بكتريا Pseudomonas aeruginosa

Khim.", (1975). C.A., 83, 194518g.

- 11. Dalaf, A. H., Jumaa F.H., and Jabbar S.A., "Synthesis and Characterization of some 2, 3-dihydroquinozoline and evaluation of their biological activity." Tikrit Journal of Pure Science, 23.8 (2018): 66 67.
- 12. Hasan S. M., Majeed, I. Y. and Samir A. H. "Diyala Journal for Pure Science", (2018), 14(03): 94 107.
- 13. Al-lami, N. and Khawla J. S., "Journal of Pharmaceutical Sciences and Research", (2019), 11(1): 125 130.
- 14. Jasim S. S., "kirkuk university journal for scientific studies", (2018), 13(2): 149 165.
- 15. The Nuclear Magnetic Resonance Society of Japan, "Experimental Approaches of NMR Spectroscopy", (2017): 598 600.
- 16. Stuart B., "Infrared Spectroscopy", John Wiely and Sons, Ltd, 4, 80, (2004).
- 17. Vladimir I. B., "Solid–State NMR in Materials Science" (2016): 210 217.
- 18. Moulder B., Lewert W. and Rippon R.M., "Textbook of Microbiology", 19th edition, Sannders, W.B. Comp. Ltd., Philadelphia London, Toronto, (1969).

المصادر

- 1. Martindale, J. and Reynolds, J. E. F. "The Extra Pharmacopoeia", London: The Pharmaceutical Press London (1982), p. 910.
- 2. Balci, K. and Akyuz, S. A. "Journal of Molecular Structure", (2007), 834: 525 539.
- 3. Bogusz, M.; Klys, M.; Wijsbeek, J.; Franke, J. P. and De Zeeuw, R. A. "Journal of Analytical Toxicology", (1984), 8(4): 149 154.
- 4. Schiff. H. A., (1864), 131: 118.
- 5. Wilkinson G., Gillard R.D. and Mccleverty J.A. "Comprehensive Coordination Chemistry" pergamon press oxford 2st Ed. (1987), Vol 1and 2.
- Wilkinson, R.D. and Mccleverly J.A., "Comprehensive Coordination Chemistry", 1st. Ed., Pergamon Press, Oxford, England, (1987), Vol. II: 715 - 735.
- 7. Derre D. and Rueltinger H. H., "Z. Chem.", (1973), 13 (4): 138.
- 8. Rieloosomer J.L., "J. Org. Chem.", (1950), 15: 237.
- 9. Padder S.N.Z., "Anorg.Chem.", (1963): 326-332.
- 10. Hang T. and Schmidtter A., "Zh. Botch.