



جمهورية العراق

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

كلية العلوم/ قسم الكيمياء

جامعة بابل

**تحضير وتشخيص مشتقات 5-امينو حامض السلسليك  
الحاملة لمركبات حلقيه غير متجانسة مختلفة مع دراسة بعض  
التطبيقات لها.**

رسالة مقدمة الى

مجلس كلية العلوم/قسم الكيمياء – جامعة بابل

وهي جزء من متطلبات نيل شهادة الماجستير في علوم الكيمياء

من قبل

**حسام عادل محمد طالب**

بكالوريوس كيمياء – كلية العلوم /قسم الكيمياء – جامعة بابل-2019

بإشراف

الأستاذ الدكتور

**خضير جواد كاظم**

بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ

اقْرَأْ بِاسْمِ رَبِّكَ الَّذِي خَلَقَ ﴿1﴾ خَلَقَ  
الْإِنْسَانَ مِنْ عَلَقٍ ﴿2﴾ اقْرَأْ وَرَبُّكَ  
الْأَكْرَمُ ﴿3﴾ الَّذِي عَلَّمَ بِالْقَلَمِ ﴿4﴾ عَلَّمَ  
الْإِنْسَانَ مَا لَمْ يَعْلَمْ ﴿5﴾

صدق الله العلي العظيم

سورة العلق (1-5)

## أقرار المشرف

أقر بأن اعداد هذه الرسالة قد جرى تحت اشرافي في قسم الكيمياء / كلية العلوم / جامعة بابل وهي جزء من متطلبات نيل درجة الماجستير في علوم الكيمياء / الكيمياء العضوية

  
التوقيع :

المشرف : أ. د. خضير جواد كاظم

المرتبة العلمية : أستاذ

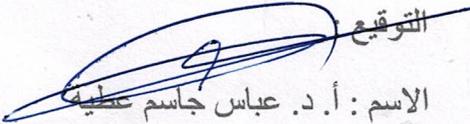
العنوان : جامعة بابل / كلية العلوم / قسم الكيمياء

التاريخ : / / 2022

## توصية رئيس القسم

بناء على توصية الأستاذ المشرف في اعلاه أحيل هذه الرسالة الى لجنة المناقشة لبيان الرأي فيها

رئيس قسم الكيمياء

  
التوقيع  
الاسم : أ. د. عباس جاسم عطية

المرتبة العلمية : أستاذ

التاريخ : / / 2022

## إقرار لجنة المناقشة

نحن أعضاء لجنة المناقشة نشهد اننا اطلعنا على الرسالة الموسومة بـ (تحضير وتشخيص مشتقات 5-امينو حامض السلسليك الحاملة لمركبات حلقيه غير متجانسة مختلفة مع دراسة بعض التطبيقات لها) وناقشنا الطالب (حسام عادل محمد طالب) في محتوياتها بتاريخ 20 / 11 / 2022 وهي جديرة بالقبول للحصول على شهادة الماجستير في الكيمياء العضوية وبتقدير (أمتياز).

رئيس اللجنة

عضواً

التوقيع:

التوقيع:

الاسم : أ.د. شيماء عدنان بهجت

الاسم : أ.م.د. شيرين رضا رسول

المرتبة العلمية : أستاذ

المرتبة العلمية: أستاذ مساعد

العنوان: جامعة القادسية/كلية التربية

العنوان: جامعة بابل/كلية العلوم

التاريخ: 2022 / /

التاريخ: 2022 / /

عضواً

عضواً ومشرفاً

التوقيع:

التوقيع:

الاسم : أ.م.د. صادق عبد الحسين كريم

الاسم: أ.د. خضير جواد كاظم

المرتبة العلمية: أستاذ مساعد

المرتبة العلمية: أستاذ

العنوان: جامعة بابل/كلية العلوم للنبات

العنوان: جامعة بابل/كلية العلوم

التاريخ: 2022 / /

التاريخ: 2022 / /

مصادقة عمادة كلية العلوم/ جامعة بابل

أصادق على ما جاء في قرار اللجنة أعلاه

التوقيع:

الاسم: أ.د. محمد منصور كاظم الخفاجي

المرتبة العلمية: أستاذ

العنوان: عميد كلية العلوم /جامعة بابل

التاريخ: 2022 / /

## الإهداء

حينما يعجز المرء أن ينطق عرفانا بالجميل... تتكلم الأقلام  
لأننقي من بين كل القلوب النقية قلوبكم لأهدىكم ثمرة جهدي هذا...

إلى من اشترط الله مرضاته برضاهم ...

و اودع الرحمة و الحب فيهما ...

قدوتي الاولى و نبراسي في الحياة ...

(والدي)

التي رأني قلبها قبل عينيها ...

(والدتي)

إلى من في عيني اليمنى ملوك و سلاطين ...

إلى من في عيني اليسرى دواء كل عله ...

(أخواني و أخواتي)

إلى رفيقة دربي و حبيبتي...

(زوجتي نبأ)

إلى فلذة كبدي و بهجتي في الحياة ...

(ولدي محمد رضا)

إلى كل أقربائي و إصدقائي ...

إلى كل من وقف بجانبني ...

إلى كل من له مكانة في قلبي ...

أهدي عملي هذا ...

حسام عادل محمد طالب

## شكر و عرفان

### بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

الشكر والحمد لذي الجلال والإكرام سبحانه وتعالى والصلاة والسلام على خاتم

النبيين محمد (ﷺ) ومن وآله

أما بعد ..

فانني احمد الله (ﷻ) الذي يسر لي اكمال هذه الرسالة ثم اتوجه بخالص شكري الجزيل وامتناني الكبير الى ( الدكتور خضير جواد كاظم ) على قبوله الاشراف على رسالتي ، فقد تفضل علي بارشاداته السديدة ونصائحه الدقيقة وملاحظاته القيمة ، التي زادت من القيمة العلمية لهذه الرسالة فجزاه الله عني خير الجزاء .

واتوجه بالشكر الى عمادة كلية العلوم – جامعة بابل ورئاسة قسم الكيمياء والى جميع اساتذتنا الافاضل.

واقدم شكري لعائلتي جميعا لما بذلوه من جهد كبير على الصعيدين المادي والمعنوي ولاسيما والدي ووالدتي الحبيبة وزوجتي الغالية (ام محمد رضا ) واخوتي واخواتي الذين هم عزيزون على قلبي فلهم مني كل التقدير والاحترام والامتنان.

وعرفانا بالجميل اقدم فائق الشكر والتقدير وعظيم الثناء إلى العم (العميد مسلم محمد طالب ) لما ابداه لي من مساعدة مادية ومعنوية فهو دائم التوجيه لي من نصائح افادتنني في حياتي عامة لا زالت كلماته تتردد في ذهني (لا تكن صفرا على الشمال ، كن رقما وتميز ).....

والشكر موصول الى جميع زملائي وزميلاتي ولاسيما طلبة الدراسات العليا (حسين ساير وحسين تركي والاستاذ محمد الباقر ..... ) ولكل من ساندني وعلمني فجزاهم الله عني كل خير ، أمنياتي لهم بدوام الموفقية والنجاح.

والحمد لله رب العالمين

الباحث

## الخلاصة

تتضمن هذه الرسالة تحضير مركبات ازو- شيف مشتقة من المركب امينو حامض السلسليك وذلك من خلال الارتباط مع مجموعة الامين الاولي بعد تحويلها الى ملح الديازونيوم وتفاعلها مع مركبات اروماتية حاوية على مجموعة (الالديهيد او الكيتون) وتكوين ارتباط الازو ومن خلال مجموعة الكاربونيل للالديهيد او الكيتون تتفاعل مرة اخرى مع مركبات تحتوي على مجموعة الامين الاولي لتكوين قواعد شيف ومن خلال رابطة الاصرة الايمين نعمل لتكوين حلقات غير متجانسة للحصول على مركبات ذات فوائد صناعية او طبية . ويمكن تلخيص هذا العمل كما هو مبين أدناه:-

1- تحضير مركبات الازو (H1-H8) وذلك من خلال تحول 5- امينو حامض السلسليك الى ملح الديازونيوم ليتم مفاعله فيما بعد مع عدد من المركبات الاروماتية (الالديهيدية او الكيتونية) كما هو موضح في المخطط رقم (1) ومن المركبات الالدهادية والكيتونية مثل :-

(Vanillin, Salicylaldehyde, 4-bromobenzaldehyde, 3-nitrobenzaldehyde  
4-ethylbenzaldehyde, Acetophenone, 4-aminoacetophenone, 4-bromoaceto phenone )

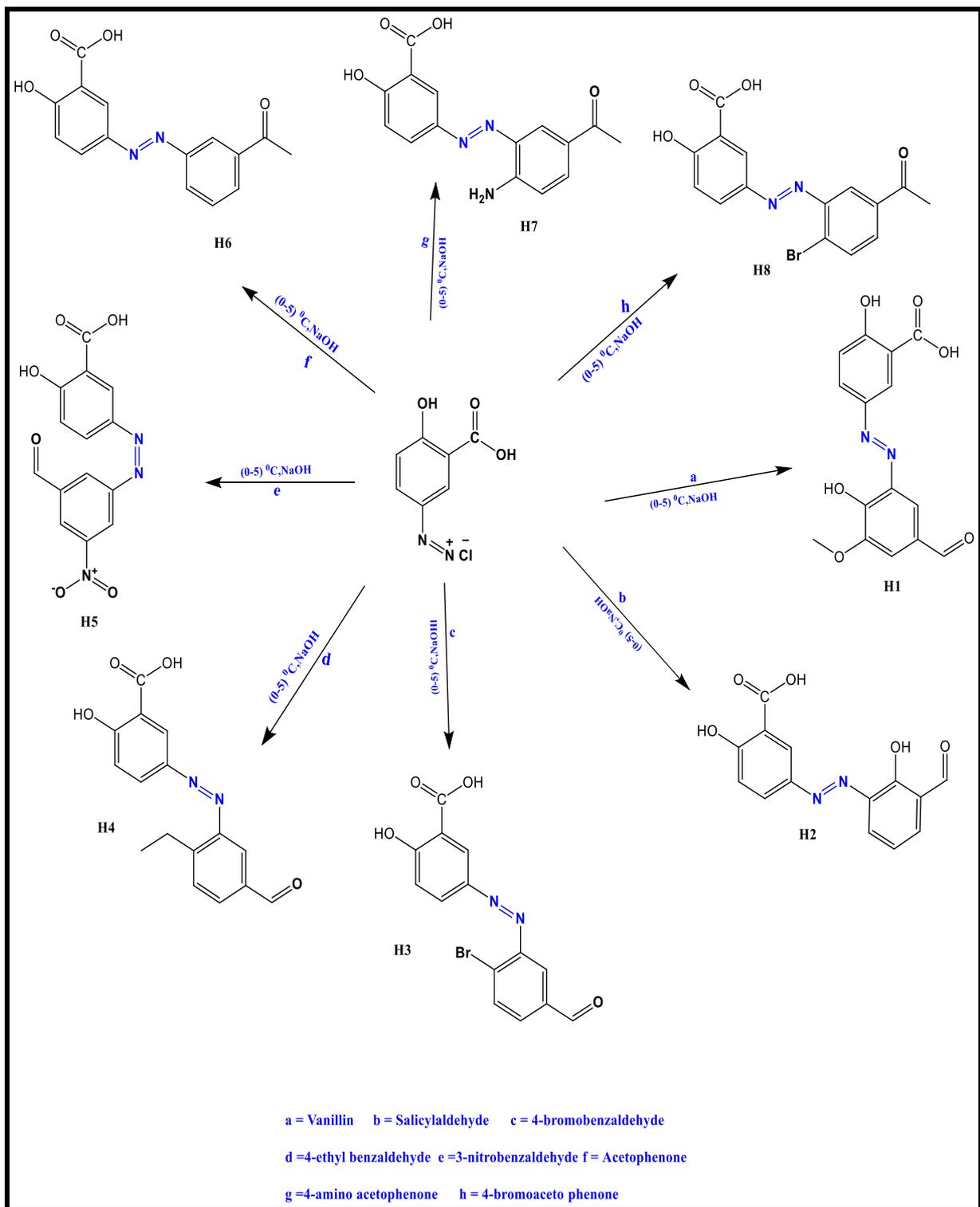
2- تحضير مركبات الازو- شيف (M1-M24) من ناتج تفاعل الخطوة الاولى اعلاه قمنا بمفاعله مع امين اولي  $Ar-NH_2$  كما هو موضح في المخطط رقم (2) والمخطط رقم (3) والمخطط رقم (4) والمخطط رقم (5) والمخطط رقم (6) والمخطط رقم (7) ومن الأمينات الاولية مثل :-

(2,4-dinitrophenylhydrazine, 4-bromoaniline, 4-amino phenol, p-amino-n,n-dimethylaniline, 2-amino pyrimidine, Sulphanilic acid, sulfadiazine)

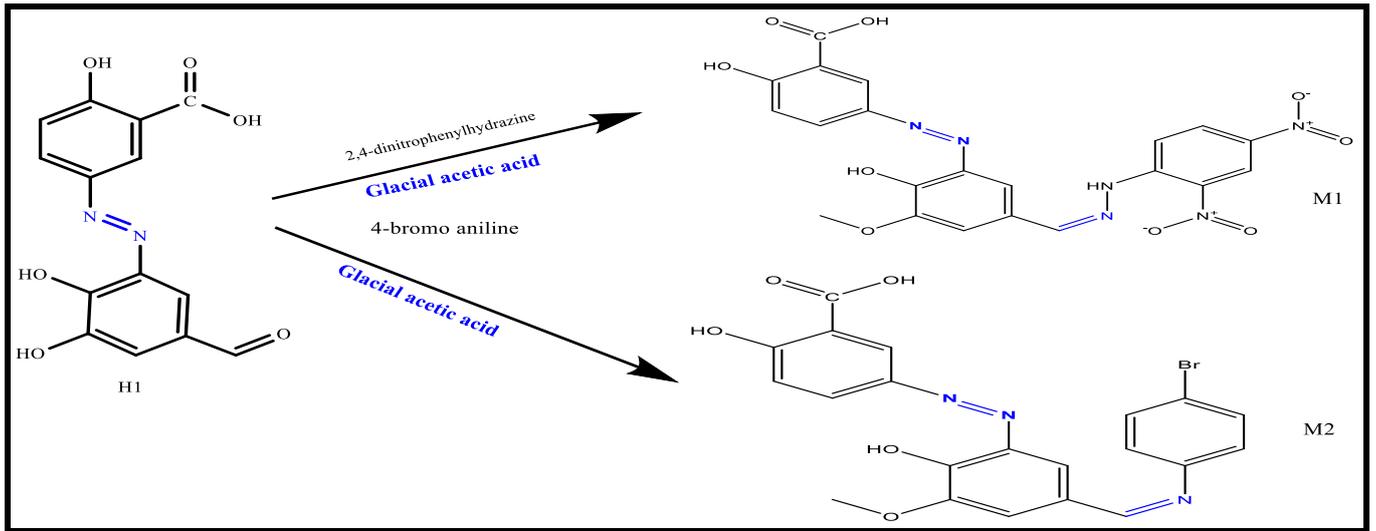
3- تحضير مركبات حلقيه غير متجانسة (R1-R28) من خلال مركبات ( الازو- شيف) التي تم الحصول عليها من الخطوة السابقة قمنا بمفاعلتها مع ازيد الصوديوم ( $NaN_3$ ) كما موضح في المخطط رقم (8)، ومرة أخرى بمفاعلتها مع حامض السكسينك اللامائي كما هو موضح في المخطط رقم (9)

4- تم تشخيص المركبات المحضرة في الخطوات السابقة بتقنية طيف الاشعة تحت الحمراء والرنين النووي المغناطيسي لبعض من المركبات المحضرة ودراسة الخواص الفيزيائية لها

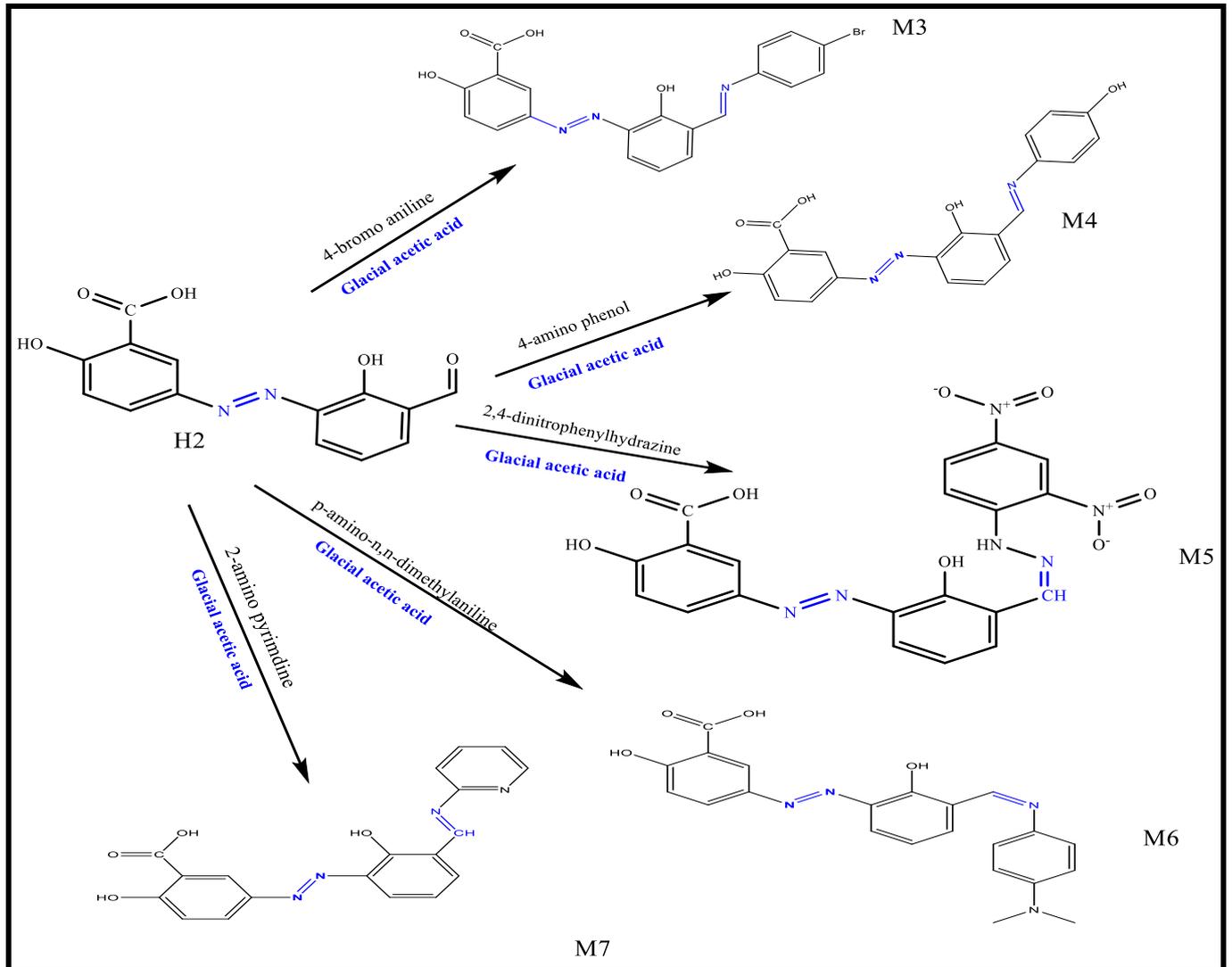
5- دراسة الفعالية البايولوجية لبعض من المركبات المحضرة .



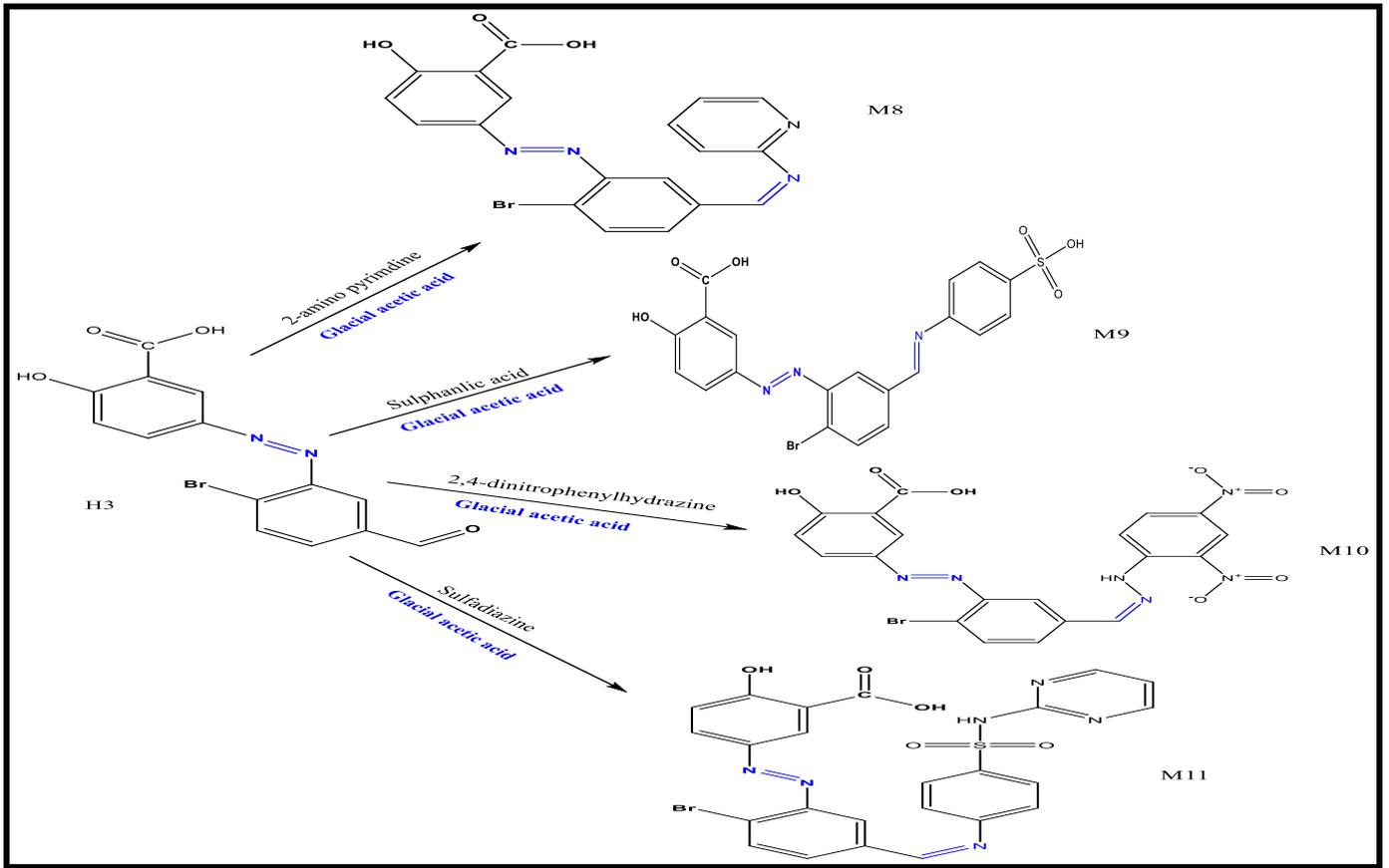
مخطط رقم (1) تحضير مركبات الازو (H1-H8)



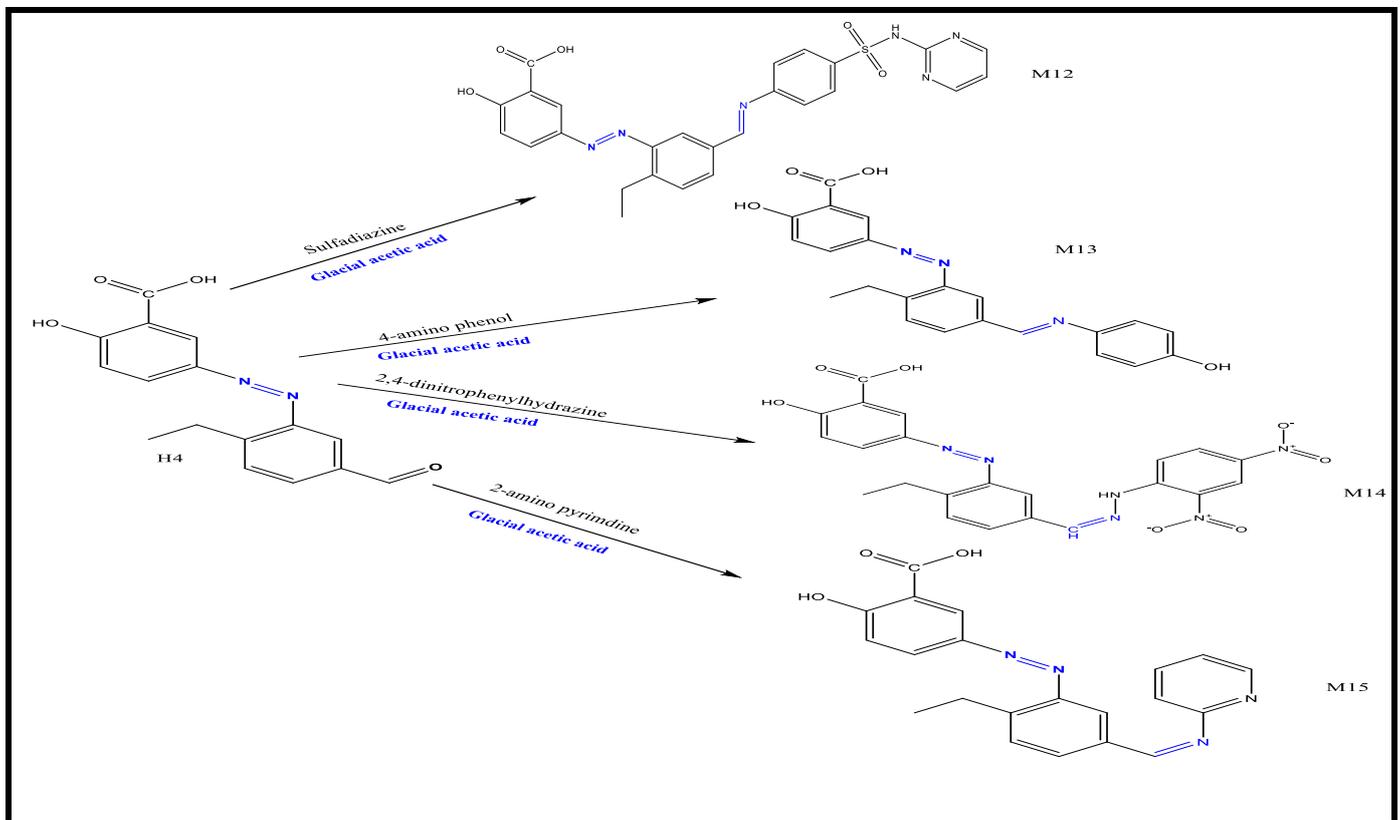
مخطط رقم (2) تحضير مركبات الازو- شيف (M1-M2)



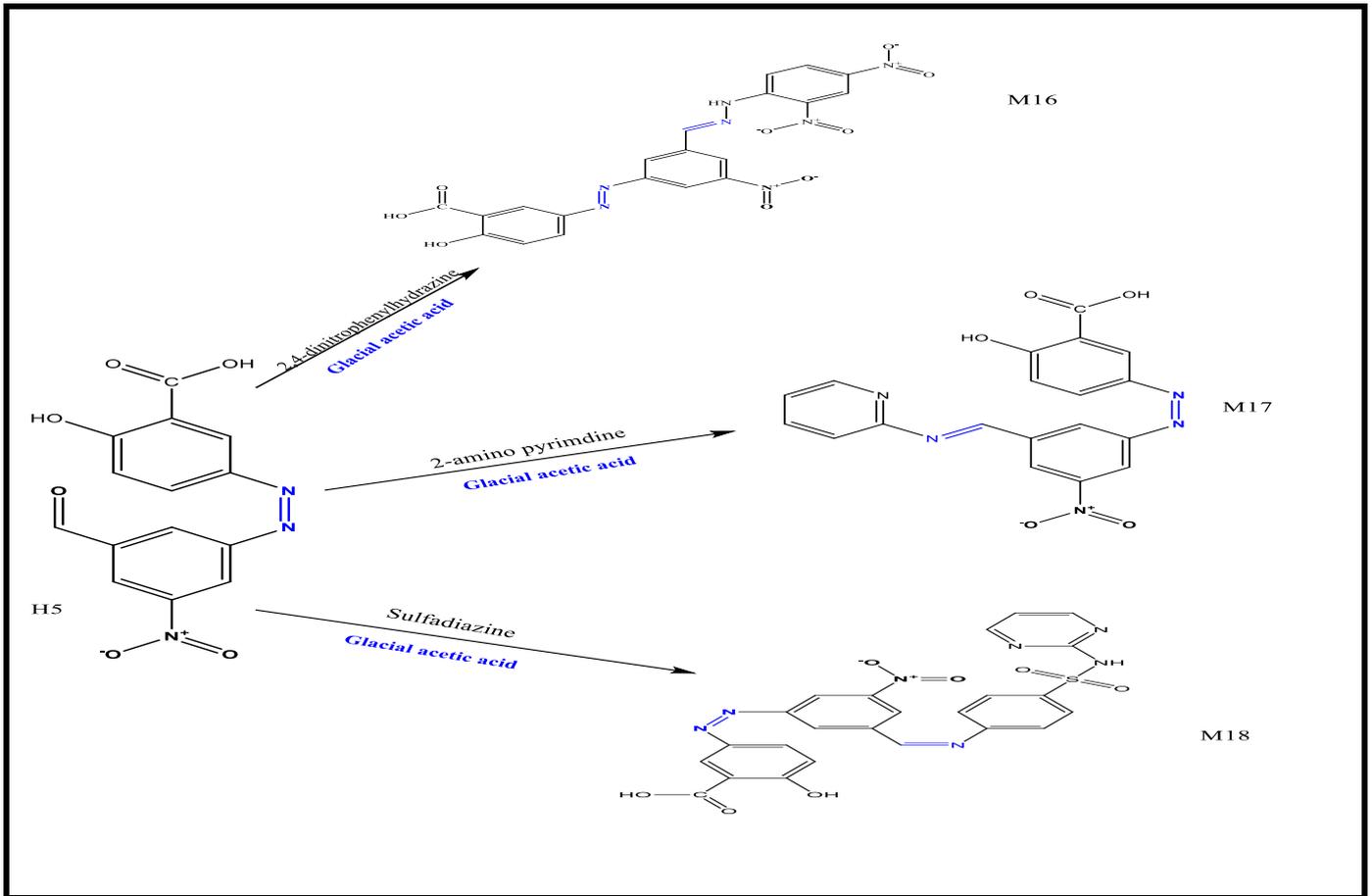
مخطط رقم (3) تحضير مركبات الازو- شيف (M3-M7)



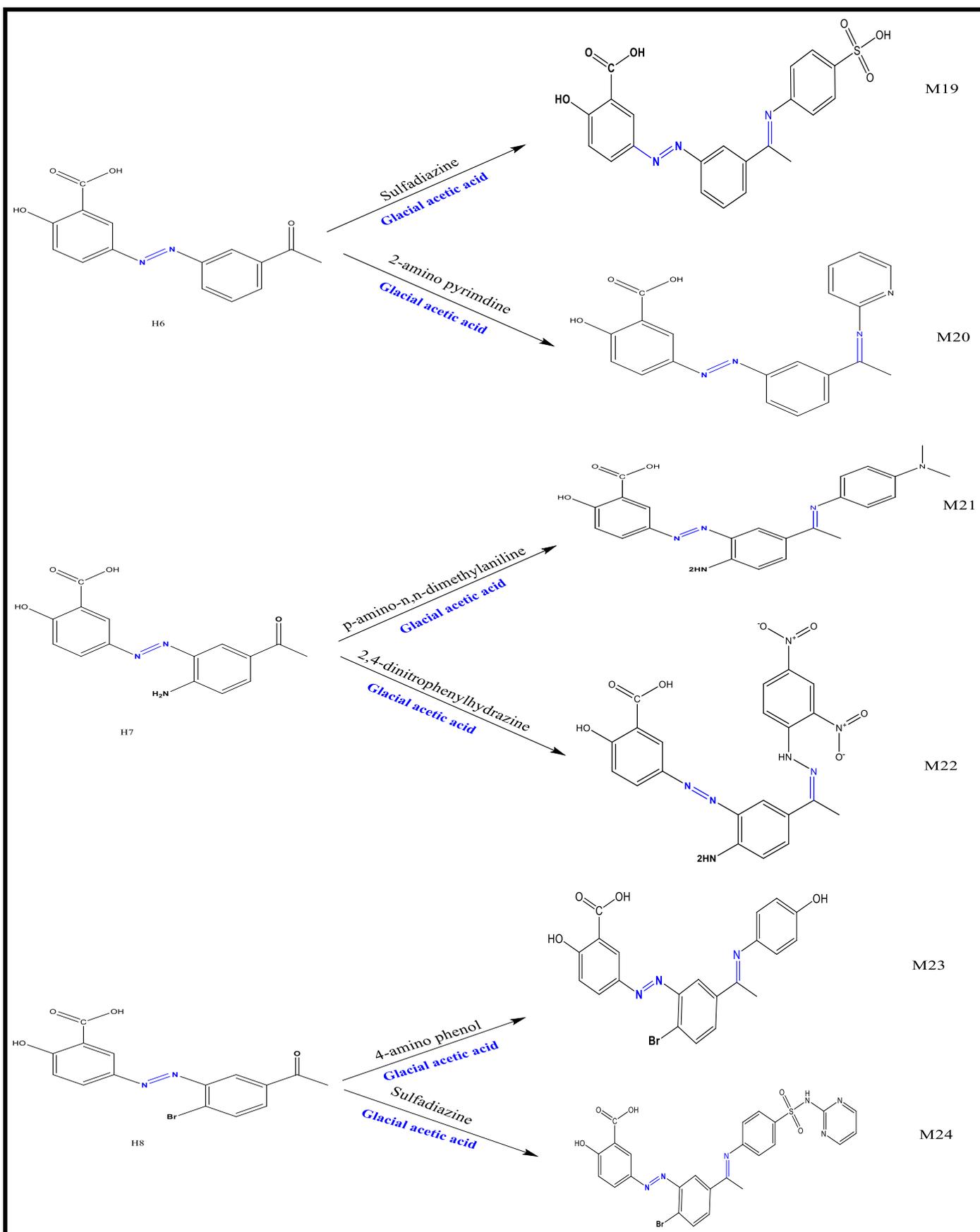
مخطط رقم (4) تحضير مركبات الازو- شيف (M8-M11)



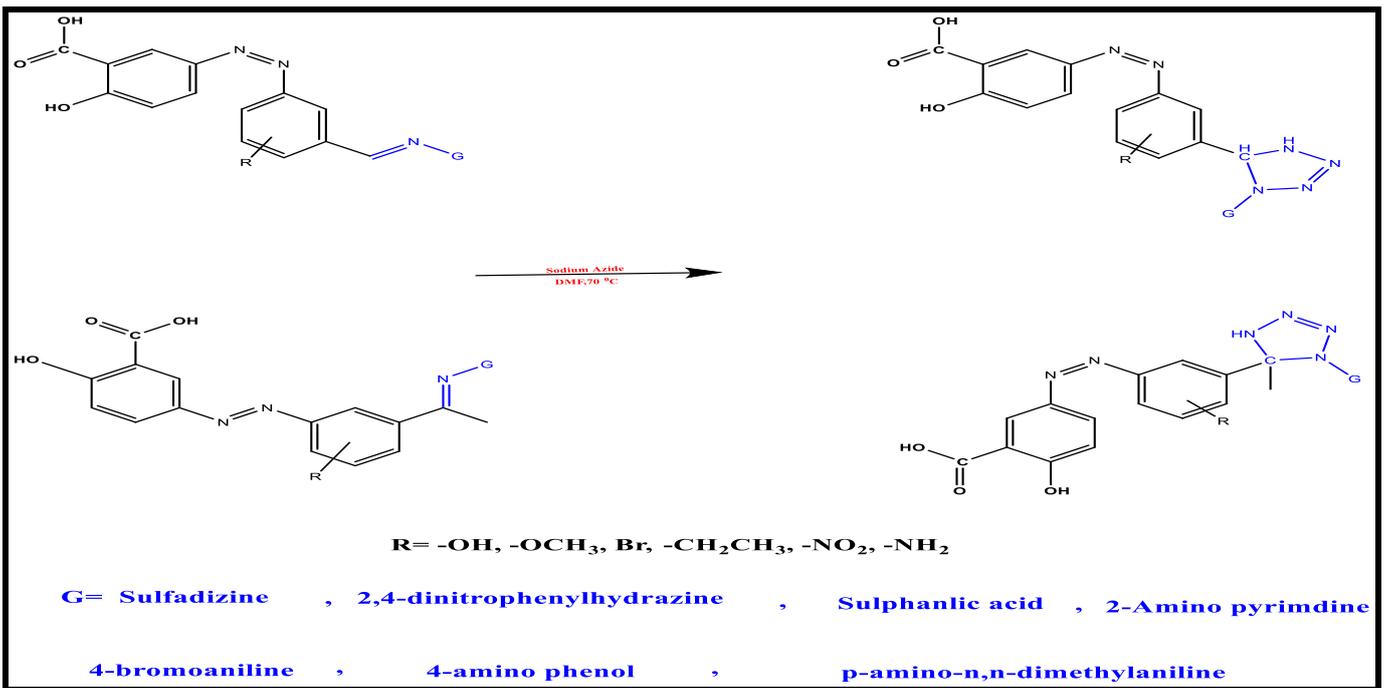
مخطط رقم (5) تحضير مركبات الازو- شيف (M12-M15)



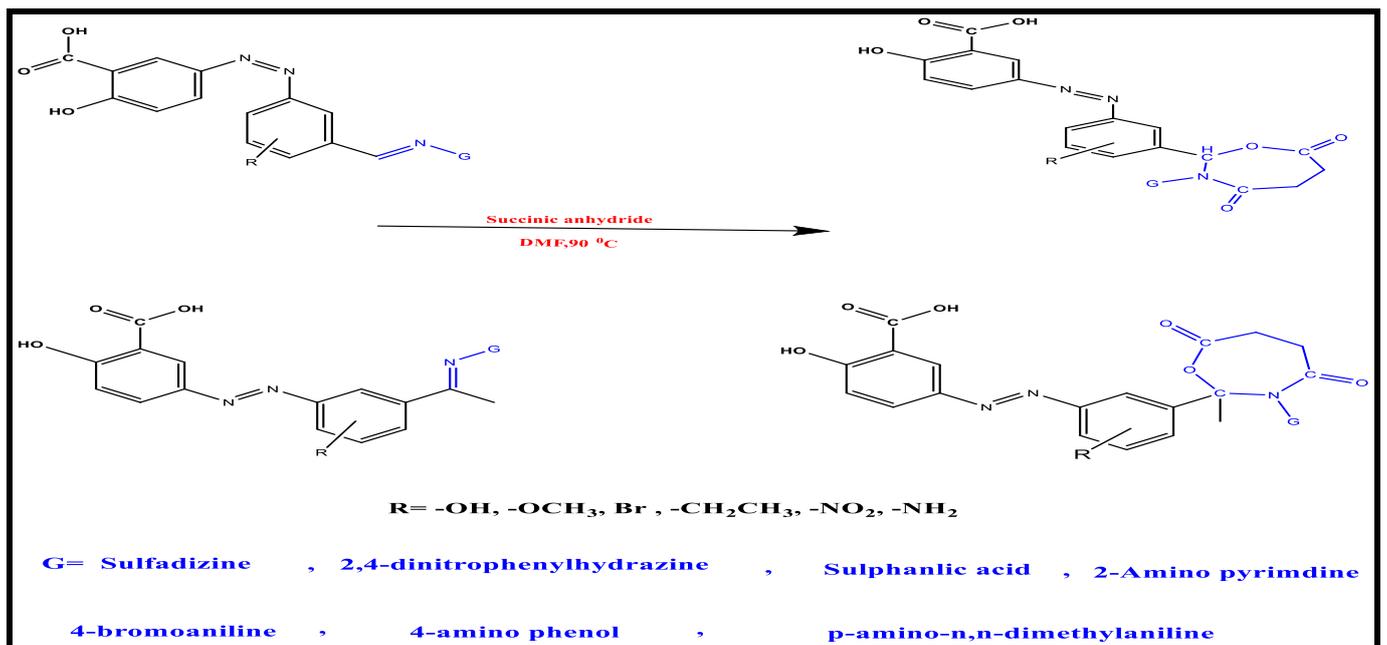
مخطط رقم (6) تحضير مركبات الازو- شيف (M16-M18)



مخطط رقم (7) تحضير مركبات الازو- شيف (M19-M24)



مخطط رقم(8)تحضير مركبات حلقيه غير متجانسة الحاوية على ذرات النايتروجين(R1-R14)



مخطط رقم(9)تحضير مركبات حلقيه غير متجانسة الحاوية على ذرات الاوكسجين (R15-R28)

## فهرس المحتويات

| الصفحة | الموضوع                              |       |
|--------|--------------------------------------|-------|
| I      | الاية القرانية                       |       |
| II     | الاهداء                              |       |
| III    | الشكر والعرفان                       |       |
| IV     | الخلاصة                              |       |
| XI     | فهرس المحتويات                       |       |
| الصفحة | الفصل الاول: المقدمة                 | ت     |
| 1      | 5-aminosalicylic acid                | 1-1   |
| 2      | Azo compounds                        | 1-2   |
| 3      | Synthesis of azo compounds           | 1-2-1 |
| 7      | Importance of azo compounds          | 2-2-1 |
| 8      | Schiff bases                         | 3-1   |
| 9      | Synthesis of schiff bases            | 1-3-1 |
| 12     | Importance of Schiff bases           | 2-3-1 |
| 13     | Azo-Schiff compounds                 | 4-1   |
| 16     | Importance of azo-Schiff compounds   | 1-4-1 |
| 17     | Heterocyclic compounds               | 5-1   |
| 18     | Synthesis of heterocyclic compounds  | 1-5-1 |
| 22     | Importance of heterocyclic compounds | 2-5-1 |
| 23     | The aim of the research              | 6-1   |

| الصفحة | الفصل الثاني: الجزء العملي          | ت  |
|--------|-------------------------------------|--|
| 24     | Chemical materials                  | المواد الكيميائية 1-2  |
| 25     | Instruments                         | الاجهزة المستعملة 2-2  |
| 26     | Synthesis of compounds              | تحضير المركبات 3-2   |
| 26     | Synthesis of azo compounds          | تحضير مركبات الازو (H1-H8) 1-3-2   |
| 28     | Synthesis of Azo-Schiff compounds   | تحضير مركبات الأزو- شيف 2-3-2  |
| 28     |                                     | تحضير المركبات M1,M2 1-2-3-2   |
| 32     | Synthesis of heterocyclic compounds | تحضير مركبات حلقيه غير متجانسة 3-3-2   |
| 32     |                                     | تحضير المركبات الحلقيه غير المتجانسة الحاوية على ذرات النايتروجين (R1-R14) 1-3-3-2 |
| 34     |                                     | تحضير المركبات الحلقيه غير المتجانسة الحاوية على ذرات الاوكسجين (R15-R28) 2-3-3-2  |
| 37     | Antibacterial activity              | النشاط المضاد للبكتيريا 4-2  |
| الصفحة | الفصل الثالث: النتائج والمناقشة     | ت  |
| 38     |                                     | تشخيص مركبات الازو (H1-H8) 1-3   |
| 50     |                                     | تشخيص مركبات الازو – شيف (M1-M24) 2-3  |
| 72     |                                     | تشخيص المركبات الحلقيه غير المتجانسة (R1-R28) 3-3                                  |
| 102    | Biological activity                 | الفعالية الحيوية 4-3   |
| 105    | Conclusions                         | الاستنتاجات 5-3  |
| 106    | Proposal for future work            | اقتراحات العمل المستقبلي 6-3   |
| 107    | References                          | المصادر  |

جدول المخططات

| الصفحة | عنوان المخطط   | رقم المخطط |
|--------|--|------------|
| 4      | مركب ازو مشتق من 5-امينو حامض السلسليك   | (1-1)      |
| 5      | مركب البولي يورثان يحتوي على مركبات الازو المشتقه من 5-امينو حامض السلسليك   | (2-1)      |
| 6      | مشتقات مختلفة من 4،4'-ثنائي هيدروكسيازوبنزين I-III   | (3-1)      |
| 14     | اصباغ الازوميثين   | (4-1)      |
| 14     | مركبات الازو-شيف   | (5-1)      |
| 15     | مركبات الازو-شيف   | (6-1)      |
| 19     | مشتقات حلقيه غير متجانسة جديدة تحتوي على تريازوليدين(H1-H7)  | (7-1)      |
| 19     | مركبات مشتقة من البارا -امينو حامض السلسليك  | (8-1)      |
| 20     | مركبات مشتقة من البارا -امينو حامض السلسليك  | (9-1)      |
| 20     | مركبات مشتقة من البارا -امينو حامض السلسليك  | (10-1)     |
| 21     | سلسلة من الثيوريات المستبدلة وانظمتها الحلقية الكبريتية غير المتجانسة المشتقة من البارا - حامض الساليسيليك الأميني (PAS) | (11-1)     |
| 21     | سلسلة من الثيوريات المستبدلة وانظمتها الحلقية الكبريتية غير المتجانسة المشتقة من البارا - حامض الساليسيليك الأميني (PAS) | (12-1)     |
| 22     | سلسلة من الثيوريات المستبدلة وانظمتها الحلقية الكبريتية غير المتجانسة المشتقة من البارا - حامض الساليسيليك الأميني (PAS) | (13-1)     |
| 38     | تحضير مركبات الازو(H1-H8)  | (1-3)      |
| 39     | ميكانيكية تحضير مركبات الازو(H1-H8)  | (2-3)      |
| 50     | ميكانيكية تحضير مركبات الازو - شيف (M1-M24)  | (3-3)      |
| 72     | ميكانيكية المركبات الحلقية غير المتجانسة الحاوية على ذرات النايتروجين  | (4-3)      |
| 87     | ميكانيكية المركبات الحلقية غير المتجانسة الحاوية على ذرات الاوكسجين  | (5-3)      |

قائمة الجداول

| الصفحة | عنوان الجدول   | رقم الجدول |
|--------|--|------------|
| 24     | المواد الكيميائية المستعملة ومناشئها ودرجات نقاوتها          | (1-2)      |
| 26     | الخواص الفيزيائية للمركبات المحضرة لمرکبات الازو (H1-H8)     | (2-2)      |
| 28     | الخواص الفيزيائية للمركبات الازو - شيف (M1,M2)               | (3-2)      |
| 32     | الخواص الفيزيائية للمركبات الحلقية غير المتجانسة (R1-R14)    | (4-2)      |
| 34     | الخواص الفيزيائية للمركبات الحلقية غير المتجانسة (R15-R28)   | (5-2)      |
| 103    | قيم الفعالية المضادة للبكتريا لبعض المركبات المحضرة بالمليتر | (1-3)      |

جدول الاشكال والصور

| الصفحة | عنوان الشكل  | رقم الشكل |
|--------|--|-----------|
| 1      | الصيغة التركيبية لل5-امينو حامض السلسليك   | (1-1)     |
| 1      | الصيغة التركيبية لل4-امينو حامض السلسليك   | (2-1)     |
| 2      | مركب الازو بنزين   | (3-1)     |
| 4      | مركبات الازو المشتقة من 4-امينو حامض السلسليك  | (4-1)     |
| 5      | مركبات الازو   | (5-1)     |
| 6      | اثنين من بادئ الدواء التبادلي من نوع الازو وذلك باقتران السلفاميثوكسازول مع حامض السلسليك والمركب الثاني باقتران الترايميثوبريم مع حامض السلسليك     | (6-1)     |
| 7      | البولي يوريثان المحتوي على الازو عن طريق التكتيف المتعدد لـ 1.6- هيكساميثيلين ثنائي أيزوسيانات (HDI) مع مونومرات مختلفة أساسها 5- حامض أمينوساليسليك | (7-1)     |

|    |  |        |
|----|--|--------|
| 8  | مركب Prontosil   | (8-1)  |
| 8  | صيغة الايمين   | (9-1)  |
| 10 | سلسلة من قواعد شيف المشتقة من 5-امينو حامض السلسليك (IIIa-IIIj)  | (10-1) |
| 11 | بعض مشتقات قاعدة شيف المشتقة من بارا امينوا حامض السلسليك  | (11-1) |
| 12 | ستة مركبات قاعدة شيف من تكثيف (-o-vanillin, 2,3-dihydroxybenzaldehyde and 2,3,4-trihydroxybenzaldehyde) مع 4-امينو حامض ساليسيليك (4-ASA) و 5-امينو حامض ساليسيليك (5-ASA) | (12-1) |
| 13 | قاعدة شيف مع النشاط المضاد للسرطان   | (13-1) |
| 13 | قاعدة شيف مع النشاط المضاد للأكسدة ، وقاعدة شيف كعامل مضاد للالتهاب  | (14-1) |
| 15 | 2-(3-فينيل ازو-2-هيدروكسي بنزليدين أمينو)حامض البنزويك   | (15-1) |
| 16 | مركبات الازو-شيف التي تحتوي على حلقة الفانلين  | (16-1) |
| 17 | المركبات الحلقية غير المتجانسة مختلفة الحلقات  | (17-1) |
| 22 | صيغة الكابرولاكتام   | (18-1) |
| 41 | طيف FTIR للمركب H1   | (1-3)  |
| 41 | طيف FTIR للمركب H2   | (2-3)  |
| 42 | طيف FTIR للمركب H3   | (3-3)  |
| 43 | طيف <sup>1</sup> H NMR للمركب H3   | (4-3)  |
| 44 | طيف FTIR للمركب H4   | (5-3)  |
| 44 | طيف <sup>1</sup> H NMR للمركب H4   | (6-3)  |
| 45 | طيف FTIR للمركب H5   | (7-3)  |
| 46 | طيف <sup>1</sup> H NMR للمركب H5   | (8-3)  |
| 47 | طيف FTIR للمركب H6   | (9-3)  |
| 47 | طيف <sup>1</sup> H NMR للمركب H6   | (10-3) |
| 48 | طيف FTIR للمركب H7   | (11-3) |
| 49 | طيف <sup>1</sup> H NMR للمركب H7   | (12-3) |

|    |                                  |        |
|----|----------------------------------|--------|
| 49 | طيف FTIR للمركب H8               | (13-3) |
| 51 | طيف FTIR للمركب M1               | (14-3) |
| 52 | طيف FTIR للمركب M2               | (15-3) |
| 53 | طيف FTIR للمركب M3               | (16-3) |
| 54 | طيف FTIR للمركب M4               | (17-3) |
| 54 | طيف <sup>1</sup> HNMR للمركب M4  | (18-3) |
| 55 | طيف FTIR للمركب M5               | (19-3) |
| 56 | طيف FTIR للمركب M6               | (20-3) |
| 56 | طيف FTIR للمركب M7               | (21-3) |
| 57 | طيف FTIR للمركب M8               | (22-3) |
| 58 | طيف <sup>1</sup> HNMR للمركب M8  | (23-3) |
| 58 | طيف FTIR للمركب M9               | (24-3) |
| 59 | طيف FTIR للمركب M10              | (25-3) |
| 60 | طيف FTIR للمركب M11              | (26-3) |
| 60 | طيف FTIR للمركب M12              | (27-3) |
| 61 | طيف FTIR للمركب M13              | (28-3) |
| 62 | طيف FTIR للمركب M14              | (29-3) |
| 63 | طيف FTIR للمركب M15              | (30-3) |
| 63 | طيف <sup>1</sup> HNMR للمركب M15 | (31-3) |
| 64 | طيف FTIR للمركب M16              | (32-3) |
| 65 | طيف <sup>1</sup> HNMR للمركب M16 | (33-3) |
| 65 | طيف FTIR للمركب M17              | (34-3) |
| 66 | طيف FTIR للمركب M18              | (35-3) |
| 67 | طيف FTIR للمركب M19              | (36-3) |
| 68 | طيف FTIR للمركب M20              | (37-3) |
| 68 | طيف <sup>1</sup> HNMR للمركب M20 | (38-3) |
| 69 | طيف FTIR للمركب M21              | (39-3) |

|    |                                  |        |
|----|----------------------------------|--------|
| 70 | طيف FTIR للمركب M22              | (40-3) |
| 70 | طيف FTIR للمركب M23              | (41-3) |
| 71 | طيف <sup>1</sup> HNMR للمركب M24 | (42-3) |
| 73 | طيف FTIR للمركب R1               | (43-3) |
| 74 | طيف <sup>1</sup> HNMR للمركب R1  | (44-3) |
| 75 | طيف FTIR للمركب R2               | (45-3) |
| 75 | طيف <sup>1</sup> HNMR للمركب R2  | (46-3) |
| 76 | طيف FTIR للمركب R3               | (47-3) |
| 77 | طيف FTIR للمركب R4               | (48-3) |
| 77 | طيف FTIR للمركب R5               | (49-3) |
| 78 | طيف FTIR للمركب R6               | (50-3) |
| 79 | طيف <sup>1</sup> HNMR للمركب R6  | (51-3) |
| 80 | طيف FTIR للمركب R7               | (52-3) |
| 80 | طيف <sup>1</sup> HNMR للمركب R7  | (53-3) |
| 81 | طيف FTIR للمركب R8               | (54-3) |
| 82 | طيف FTIR للمركب R9               | (55-3) |
| 82 | طيف FTIR للمركب R10              | (56-3) |
| 83 | طيف FTIR للمركب R11              | (57-3) |
| 84 | طيف <sup>1</sup> HNMR للمركب R11 | (58-3) |
| 84 | طيف FTIR للمركب R12              | (59-3) |
| 85 | طيف FTIR للمركب R13              | (60-3) |
| 86 | طيف <sup>1</sup> HNMR للمركب R13 | (61-3) |
| 86 | طيف FTIR للمركب R14              | (62-3) |
| 88 | طيف FTIR للمركب R15              | (63-3) |
| 89 | طيف FTIR للمركب R16              | (64-3) |
| 89 | طيف <sup>1</sup> HNMR للمركب R16 | (65-3) |
| 90 | طيف FTIR للمركب R17              | (66-3) |

|     |  |        |
|-----|--|--------|
| 91  | طيف <sup>1</sup> HNMR للمركب R17                                 | (67-3) |
| 92  | طيف FTIR للمركب R18  | (68-3) |
| 92  | طيف <sup>1</sup> HNMR للمركب R18                                 | (69-3) |
| 93  | طيف FTIR للمركب R19  | (70-3) |
| 94  | طيف FTIR للمركب R20  | (71-3) |
| 94  | طيف FTIR للمركب R21  | (72-3) |
| 95  | طيف FTIR للمركب R22  | (73-3) |
| 96  | طيف FTIR للمركب R23  | (74-3) |
| 96  | طيف <sup>1</sup> HNMR للمركب R23                                 | (75-3) |
| 97  | طيف FTIR للمركب R24  | (76-3) |
| 98  | طيف <sup>1</sup> HNMR للمركب R24                                 | (77-3) |
| 98  | طيف FTIR للمركب R25  | (78-3) |
| 99  | طيف FTIR للمركب R26  | (79-3) |
| 100 | طيف <sup>1</sup> HNMR للمركب R26                                 | (80-3) |
| 100 | طيف FTIR للمركب R27  | (81-3) |
| 101 | طيف FTIR للمركب R28  | (82-3) |
| 102 | طيف <sup>1</sup> HNMR للمركب R28                                 | (83-3) |
| 104 | فعالية المركبات المحضرة لبكتريا ( <i>Escherichia Coli</i> )      | (84-3) |
| 104 | فعالية المركبات المحضرة لبكتريا ( <i>staphylococcus aureus</i> ) | (85-3) |

جدول الرموز والمختصرات

| المختصر           | المعنى                            |
|-------------------|-----------------------------------|
| 5- ASA            | 5-aminosalicylic acid             |
| 4- ASA            | 4-aminosalicylic acid             |
| IBD               | Inflammatory bowel disease        |
| FDA               | Food and Drug Administration      |
| RNA               | Ribonucleic Acid                  |
| DNA               | Deoxyribonucleic Acid             |
| HDI               | Hexamethylene diisocyanate        |
| DPPH              | 2,2-diphenylpicrylhydrazyl        |
| PAS               | para-amino salicylic acid         |
| FTIR              | Fourier transform infrared        |
| <sup>1</sup> HNMR | Proton nuclear magnetic resonance |
| DMSO              | Dimethyl sulfoxide                |
| DMF               | Dimethylformamide                 |
| Rf                | Retardant factor                  |
| TLC               | Thin layer chromatography         |
| H37Rv             | Mycobacterium tuberculosis        |

*Chapter one*

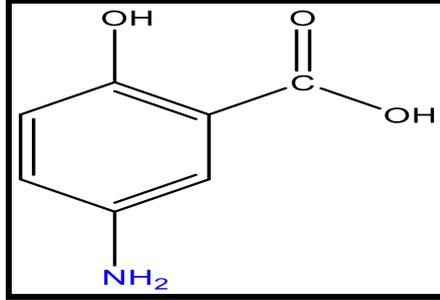
**الفصل الاول**

**المقدمة**

***Introduction***

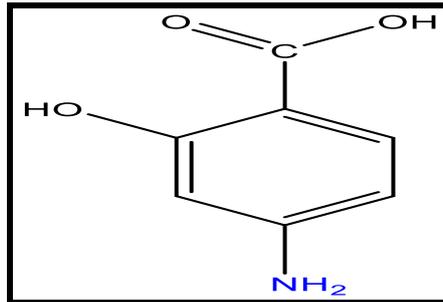
## 1-1. 5-امينو حامض السلسليك 5-Aminosalicylic acid

5-امينو حامض السلسليك (5-امينو-2- هيدروكسي حامض البنزويك ) او الميسالازين ، المعروف باسم ميسالامين (5-ASA صيغة الجزيئة:  $C_7H_7NO_3$  , والكتلة المولية له هي 153.135 (غرام/مول) [1] وان الشكل (1-1) يمثل الصيغة التركيبية لل 5-امينو حامض السلسليك .



الشكل (1-1) الصيغة التركيبية لل5-امينو حامض السلسليك

5-امينو حامض السلسليك ( 5-ASA ) أكثر الأدوية المضادة للالتهابات الموصوفة على نطاق واسع لعلاج مرض الامعاء الالتهابي IBD [2] ، وايضا يستخدم لعلاج التهاب القولون التقرحي في الجهاز الهضمي [3]، تمت الموافقة على 5-ASA من قبل إدارة الغذاء والدواء (FDA) في عام 1987 [4]، وفي السوق معروف بماركات تجارية مختلفة مثل ميسالامين وميسالازين وأساكول، 5-امينو حامض السلسليك يختلف تركيبيا وعلاجيا عن ال4-امينو حامض السلسليك، والمعروف ايضا باسم بارا امينو حامض السلسليك كما موضح في الشكل (2-1)



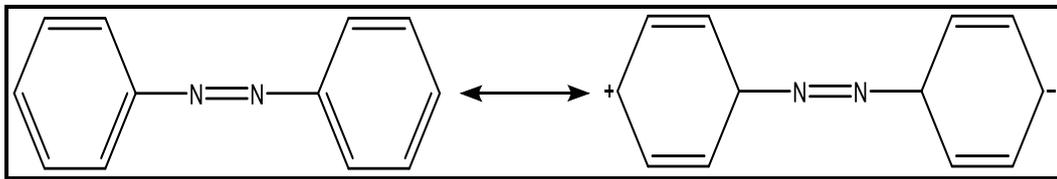
الشكل (2-1) الصيغة التركيبية لل4-امينو حامض السلسليك

لسوء الحظ حتى الآن لم يتم العثور على الآلية الدقيقة للعمل والتمثيل الغذائي لـ 5-ASA بالكامل حتى الآن ، ولكنها تفترض أن 5-ASA يقلل الالتهاب من خلال تثبيط مسارات إنزيمات الأكسدة الحلقية وانزيمات Lipoxigenases التي تحفز إنتاج البروستاغلاندين والوسيطات الالتهابية الأخرى في الأمعاء.

2-1. مركبات الازو

Azo compounds

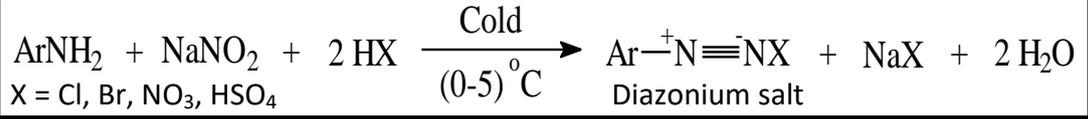
هي مركبات تحتوي على مجموعة أو أكثر من مجموعات الأزو (-N=N-) [5] ويكون تهجين ذرات النيتروجين فيها  $sp^2$  [6]، وفي عام (1858) وجد (Greisis Peter) أن الامينات الاروماتية تتفاعل بسرعة مع حامض النتروز في درجات الحرارة الواطنة لتكوين أملاح سهلة الذوبان في الماء عرفت بأملاح الديازونيوم (diazonium salt) [7]، وفي عام (1860) استطاع (Greisis) اكتشاف هذا النوع من المركبات العضوية واطلق عليها اسم مركبات الازو اذ شخص وجود ذرتي نيتروجين مرتبطين معا باصرة مزدوجة (-N=N-) في الجزيئة [8]، ويعود سبب استقرارية مركبات الازو الاروماتية لاحتوائها على مجموعة الازو ذات الاصرة المزدوجة القوية كما تتأثر استقرارية هذا النوع من المركبات بنوع المجاميع (-N=N-) (المرتبطة على جانبي مجموعة الازو وعدد تلك المجاميع فعندما تحتوي المجاميع على اواصر مزدوجة متعاقبة مع الاصرة المزدوجة لمجموعة الازو ومجاميع اروماتية أخرى يصبح المركب ذات استقرارية عالية بسبب حدوث ظاهرة الروزناس بين الاصرة المزدوجة لمجموعة الازو والواصر المزدوجة الاخرى للمجاميع كما موضح في مركب الازو بنزين [9] الشكل (1-3) وبسبب خصائصها الفيزيائية والكيميائية بالإضافة إلى فعاليتها البيولوجية ، فإنها تمتلك العديد من التطبيقات المهمة في المستحضرات الصيدلانية ومستحضرات التجميل وصناعة النسيج والكيمياء التحليلية والغذاء وتشتهر مركبات الازو بأهمية طبية ، ويتم التعرف عليها في العديد من التطبيقات مثل مضادات السكر [5]، وتشارك في العديد من التفاعلات البيولوجية مثل تثبيط الحامض النووي الريبوزي RNA ، والحامض النووي DNA ، وتخليق البروتين ، وتثبيث النيتروجين [10]. هذه المركبات تمتلك فعالية بيولوجية كمضادات للبكتيريا [11]، ومضاد للاورام [12] ومبيدات حشرية نشطة [13، 14].



الشكل (1-3) مركب الازو بنزين

## 1-2-1. تحضير مركبات الازو Synthesis of azo compounds

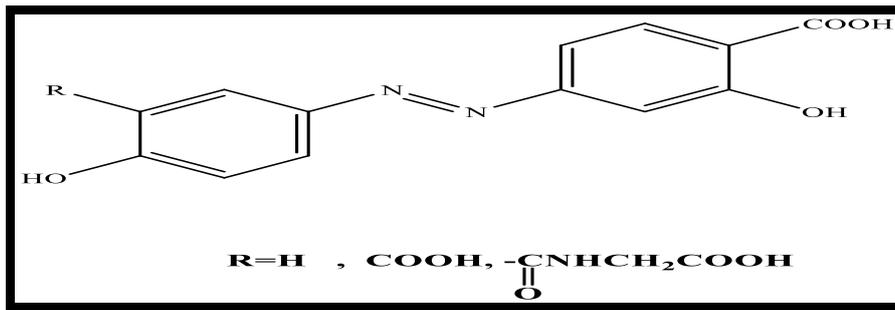
تحضر مركبات الازو عادة من خلال املاح الديازونيوم، التي تعد من المواد المهمة لتحضير عدد كبير من المركبات والمواد العضوية النقية<sup>[15]</sup>، ونتيجة لامتلاك املاح الديازونيوم خواص الكتروفيلية<sup>[16]</sup> فإن لها القابلية على الاقتران مع العديد من المركبات ذات الكثافة الالكترونية العالية، كما ان لاملاح الدايزونيوم دورا فعالا في كيمياء الاصباغ اذ انها ترتبط مع الفينولات، والنفتولات والنفتيل امين، معطية انواعاً عديدة من الالوان. وتتكون املاح الديازونيوم<sup>[17،18]</sup> من معاملة الامين الاروماتي الاولي مع ايون النتريت في محيط حامضي (باستعمال حامض معدني عادة) عند درجة (0-5)°م ويسمى هذا التفاعل بالازوتة كما موضح في المعادلة رقم (1-1):-



### المعادلة رقم (1-1)

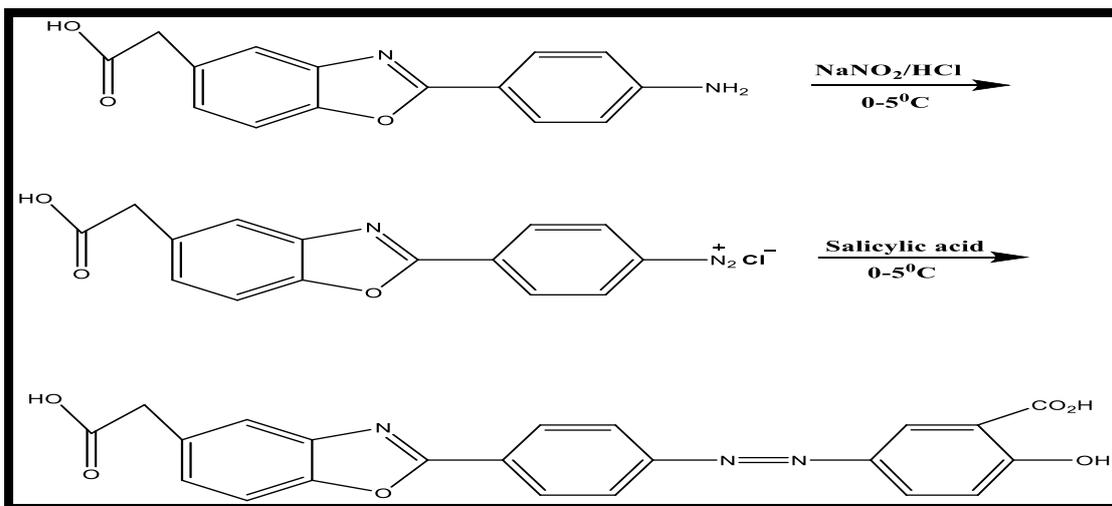
وتكمن العوامل التي تؤثر في استقرارية ملح الديازونيوم في تركيب الملح وتركيزه في المحلول فضلا عن طبيعة المجاميع المعوضة على الامين. فالمجاميع الساحبة تقلل من استقرارية ملح الديازونيوم اما المجاميع الدافعة فتعمل على زيادة استقراريته<sup>[19]</sup>. ويعد تفاعل حامض النتروز مع الامينات الاروماتية الاولية من التفاعلات المهمة المستخدمة بشكل واسع في الكيمياء العضوية اذ يعطي املاح الدايزونيوم الاروماتية التي تعد مستقرة<sup>[20]</sup> نسبياً، وتعد املاح الديازونيوم من اهم المركبات التي تستعمل في تحضير العديد من المركبات العضوية ومنها مركبات الازو، ويطلق على التفاعل المؤدي إلى تكوين مركبات الازو اسم الاقتران (Coupling).

قام (Z. B. Zhao) وآخرون<sup>[21]</sup> بتحضير مشتقات الازو من 4-امينو حامض السلسليك لغرض الحصول على مركبات ذات نشاط اعلى من 4-امينو حامض السلسليك واثار جانبية اقل ضد مرض التهاب الامعاء وذلك من خلال إزالة المجموعة الأمينية، ثم يتفاعل الناتج مع NaNO<sub>2</sub> ليعطي ملح الديازونيوم، الذي تم اقترانه مع (N-salicyloyl glycine, acid, salicylic acid, hydroxybenzene) للحصول على مشتقات ازو من ASA-4 كما موضح في الشكل (4-1).



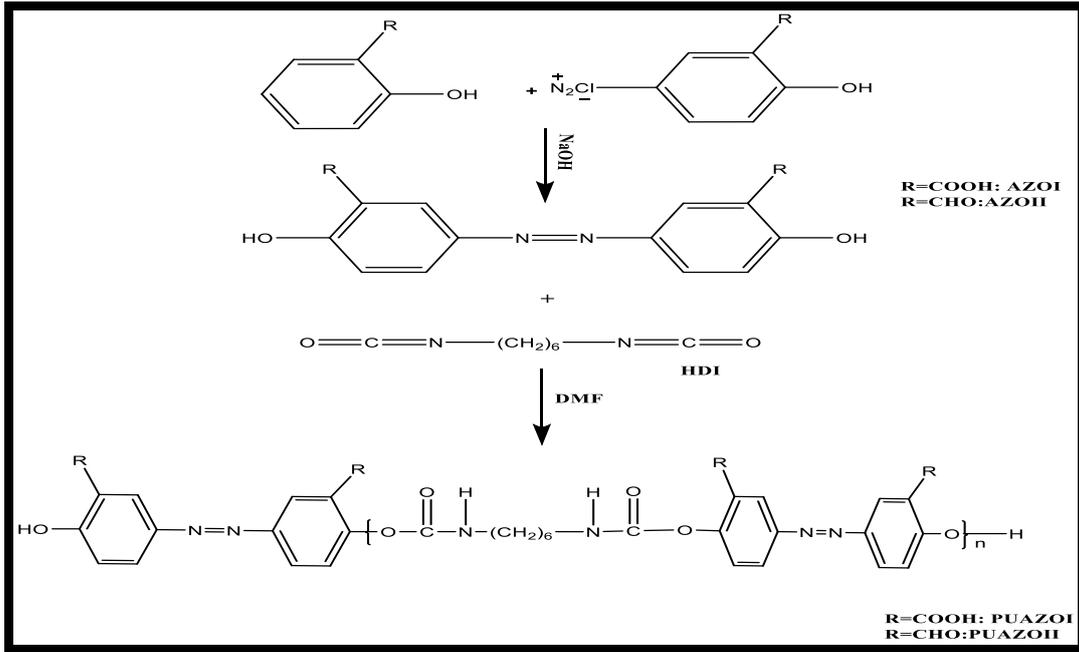
الشكل (4-1) مركبات الازو المشتقة من 4-امينو حامض السلسليك

كذلك قام كل من (J. A Jilani, M. Shomaf, K. H. Alzoubi) [22] بتحضير 4-aminophenylbenzoxazol-2-yl-5-acetic acid وهو نظير لعقار معروف مضاد للالتهابات وذلك من خلال ارتباط 5-امينو حامض السلسليك مع 2-phenylbenzoxazole-2-yl-5-acetic acid ووجد أنها فعالة مثل حامض 5-أمينو حامض السلسليك لالتهاب القولون التقرحي ونتائج هذا العمل تشير إلى أن حامض 4-acetic acid قد يمثل مقدمة جديدة لـ علاج التهاب القولون التقرحي كما موضح في المخطط رقم (1-1).



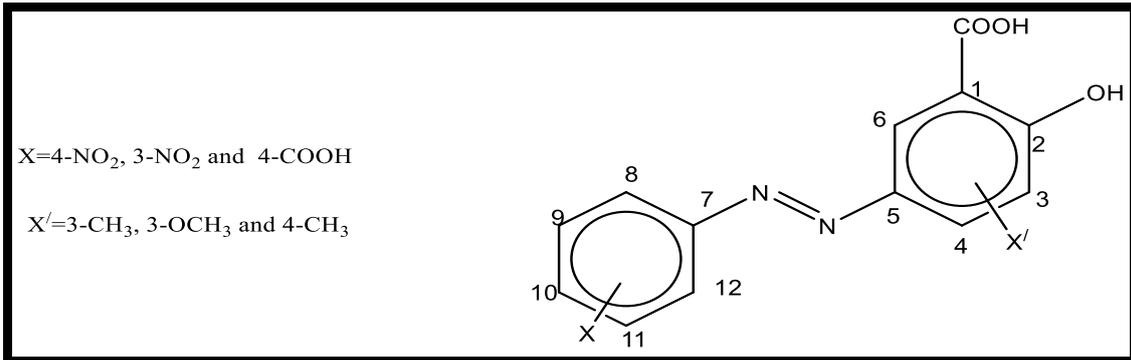
مخطط رقم (1-1) مركب ازو مشتق من 5-امينو حامض السلسليك

وكذلك قام الباحث (S. Davaran) وآخرون [23] بتحضير انواع جديدة من البولي يوريثان التي تحتوي على مشتقات الازو من 5-امينو حامض السلسليك التي تم تصنيعها بواسطة تكثيف ثنائي أيزوسيانات سداسي ميثيلين (HDI) مع 4,4-ثنائي هيدروكسي حامض الأزوبنزين-3,3-ثنائي الكربوكسيل (AZO I) أو 4,4-ثنائي هيدروكسي 3- فورميل حامض الأزوبنزين-3-الكربوكسيل (AZO II) كما موضح في المخطط رقم (2-1).



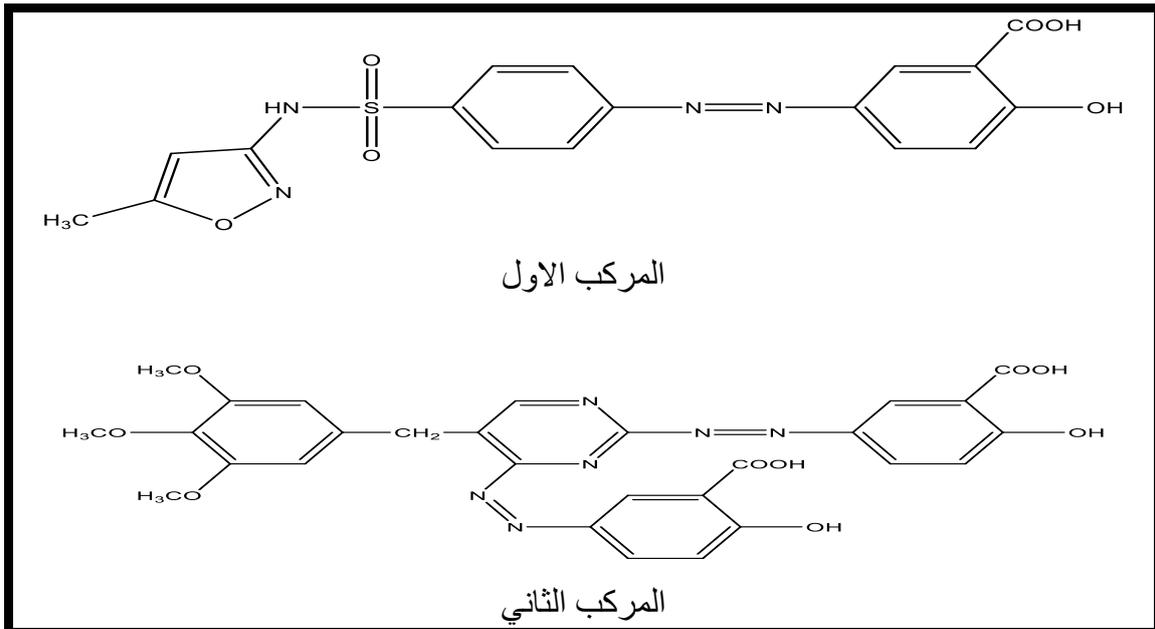
مخطط رقم (2-1) مركب البولي يورثان يحتوي على مركبات الازو مشتقة من 5-امينو حامض السلسليك

وكذلك تمكن الباحث (H. H. Salman) وآخرون<sup>[24]</sup> بتحضير سلسلة من بعض مركبات الازو الجديدة وذلك من خلال اقتران مركبات الديازو بالامينات الاورماتية مع مشتقات حامض السلسليك تم تحديد النشاط المضاد للالتهابات أظهرت المركبات نشاطاً كبيراً لـ حماية غشاء الخلية ، تظهر المركبات الأخرى نشاطاً معتدلاً إلى منخفض ، تم استخدامه ديكلوفيناك الصوديوم كمتحكم إيجابي كما موضح في الشكل (5-1).



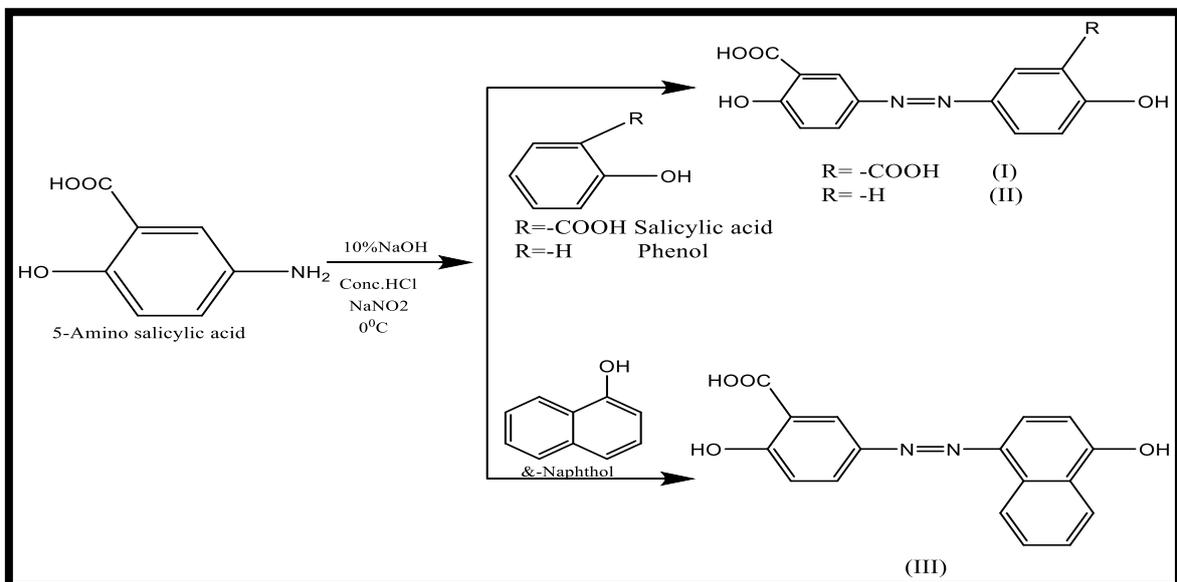
الشكل (5-1) مركبات الازو

كذلك قام الباحث (Y. F. Mustaf)<sup>[25]</sup> بتحضير اثنين من بادئ الدواء التبادلي من نوع الآزو لغرض استهداف القولون لعلاج مرض الرذب القولوني. الأول صنع باقتران السلفاميثوآسازول مع حامض الساليسيليك؛ والثاني صنع باقتران مول واحد من الترايبيثوبريم مع مولين من حامض الساليسيليك كما موضح في الشكل (6-1).



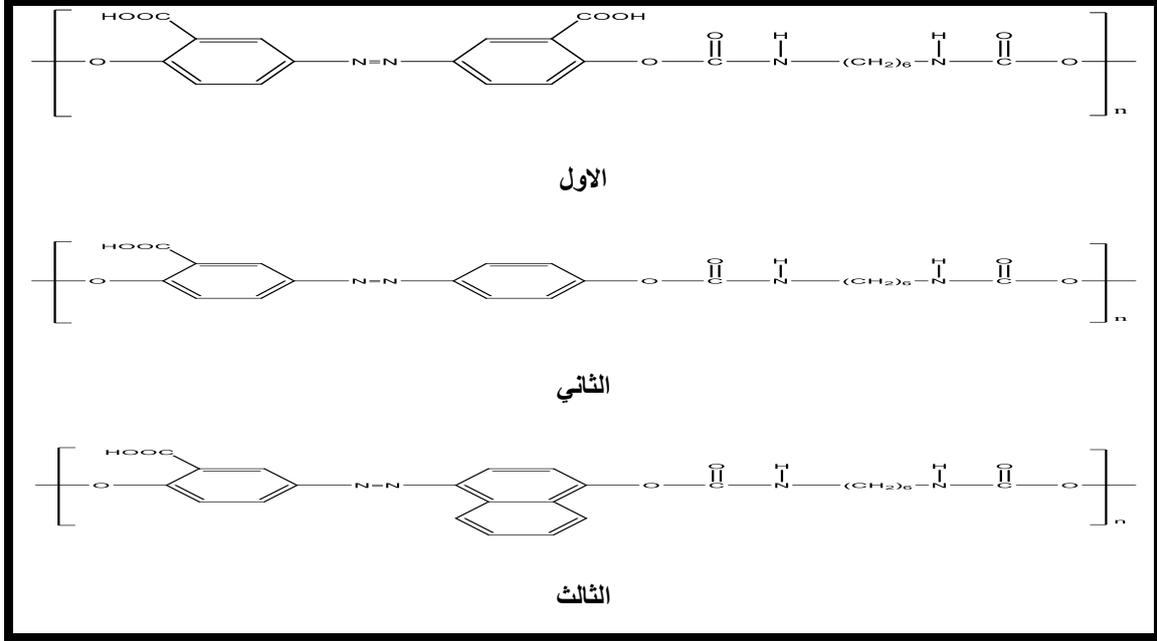
الشكل (1-6) اثنين من بادئ الدواء التبادلي من نوع الأزو وذلك باقتران السلفاميثوكسازول مع حامض السلسليك والمركب الثاني باقتران الترايميثوبريم مع حامض السلسليك

كذلك قام الباحث (K. El-Refaie) وآخرون<sup>[26]</sup> بتحضير مونومرات (I-III) مثل اصباغ الأزو، عن طريق املاح 5-أمينو حامض السلسليك باستخدام نترات الصوديوم وحامض الهيدروكلوريك أدى الاقتران بحامض الساليسيليك أو الفينول أو ألفا نفتول إلى إنتاج المونومرات الأول والثاني والثالث على التوالي كما موضح في المخطط رقم (1-3).



المخطط رقم (1-3) مشتقات مختلفة من 4,4'-ثنائي هيدروكسي ازوبنزين I-III

ومن ثم تحضير البولي يوريثان المحتوي على الأزو عن طريق التكثيف المتعدد لـ 1,6-هيكساميثيلين ثنائي أيزوسيانات (HDI) مع مونومرات مختلفة أساسها 5-امينو حامض السلسليك من الأول إلى الثالث كما موضح في الشكل رقم (7-1)



الشكل (7-1) البولي يوريثان المحتوي على الأزو عن طريق التكثيف المتعدد لـ 1,6-هيكساميثيلين ثنائي أيزوسيانات (HDI) مع مونومرات مختلفة أساسها 5-امينو حامض السلسليك

## 2-2-1. اهمية مركبات الازو Importance of azo compounds

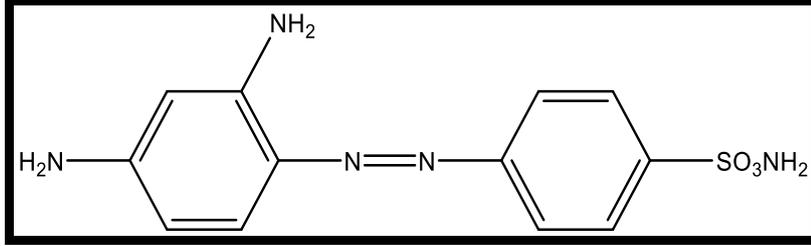
استعملت مركبات الازو في مجالات مختلفة في الطب والعلوم والتكنولوجيا معطية نتائج لها اهمية كبيرة في الحياة ، وقد اهتم الباحثون منذ القدم في ايجاد طرق للحصول على مركبات الازو ، حيث لاقت هذه المركبات تطبيقات متنوعة واستعمالات شتى لتعطي نتائج ذات اهمية كبيرة في مختلف مجالات الحياة<sup>[28,27]</sup>

واستعملت العشرات من مركبات الازو الاحادية في صناعة الالصبغ ومستحضرات التجميل ، كما أن مركبات الازو بضمنها تلك الحاوية على مجموعة أريل آزو استخدمت في مجال الصيدلة<sup>[29]</sup>

أما في مجال الكيمياء التحليلية حيث استغلت صفة اللون السائدة لهذا النوع من المركبات ومعقداتها المتكونة مع الايونات الفلزية في محاليلها المائية والعضوية في التحاليل الطيفية وتدعى بالكواشف الطيفية<sup>[30]</sup> و في مجال التحليل الكميائي , حيث يستخدم كدليل في التسحيحات المختلفة<sup>[31]</sup>.

ثبتت الدراسات ان هذه المركبات تمثل عقاقير مهمة إذ وجد لبعضها فعالية بيولوجية في مختلف المجالات منها ضد البكتريا [32] ضد الفطريات [33] كمبيدات [34] ضد الفيروسات [35]

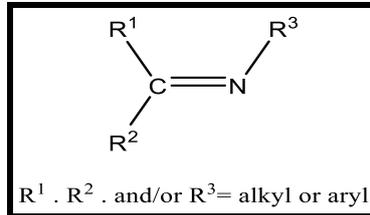
وفي مجال الكيمياء الفيزيائية استعملت مركبات الازو في التصوير الفوتوغرافي [36] ، وفي مجال الطب فأن لمركبات الازو استعمالات عديدة حيث يعتبر المركب Prontosil [37] اول صبغة آزو تستعمل كمضاد للبكتريا كما موضح في الشكل (8-1).



الشكل (8-1) مركب Prontosil

### 3-1 قواعد شيف Schiff bases

وهي صنف من المركبات العضوية التي تحتوي في تركيبها الكيميائي على مجموعة الازوميثين (C=N) كمجموعة فعالة [38] ، تم الحصول على قواعد شيف عن طريق تفاعل التكثيف بين الامينات الاولية مع مجموعة الكربونيل وقد حضرت لأول مرة من قبل العالم الألماني Hugo Schiff هوغو شيف في عام 1864 [39]. من الناحية التركيبية ، فإن قاعدة شيف (المعروفة أيضًا باسم الايمين أو الازوميثين) هو نظير نيتروجين للألدهيد أو الكيتون حيث يحتوي مجموعة الكربونيل (C=O) تم استبداله بمجموعة ايمين أو الازوميثين [40] كما موضح في الشكل (9-1).



الشكل (9-1) صيغة الايمين

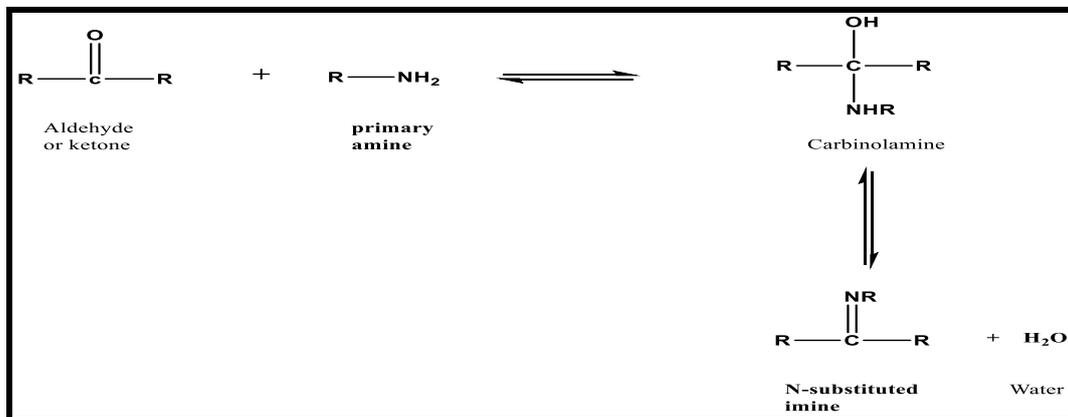
اكتسبت قواعد شيف أهمية نظرًا لاستخدامها في العديد من الأنشطة الدوائية مثل مضادات البكتيريا [42,41] ، ومضادة للفطريات [34] ، ومضادة للتكاثر [44] ، ومضادة للأورام [45]. واستعملت قواعد شف بشكل واسع في ميادين مختلفة ، لامتلاكها خصائص فيزيائية وكيميائية تؤهلها

للارتباط مع الكثير من الايونات الفلزية لتكوين المعقدات والتي اثبتت جدواها في الكثير من التطبيقات العملية في ميادين شتى [46]، وفي السنوات الاخيرة تركز عمل الباحثين على دراسة فعالية هذا النوع من المركبات عند استعماله كعوامل محفزة في حقل الكيمياء العضوية والحيوية وقد تعزى فعالية قواعد شف الى زوج الالكترونات غير الاصري ذي التهجين (SP<sup>2</sup>) لذرة نيتروجين مجموعة الازوميثين.

انصفت قواعد شف بالعديد من المزايا ومن اهمها الاستقرار العالي نسبيا ويرتبط هذا الاستقرار بالمواد الاولية اللازمة لتحضير هذه القواعد (مركبات الكاربونيل والامين) من حيث الصفات الاروماتية، فقد تميزت المركبات المحتوية على معوضات اربلية باستقرارها العالي [47] نسبة الى قواعد شف المشتقة من المركبات الاليفاتية، وهي غالبا ما تكون صلبة وذات استقرار حراري نسبي، بينما انصفت قواعد شف المشتقة من المركبات الاليفاتية بصفاتها السائلة ويعزى الاستقرار لقواعد شيف الاروماتية الى حصول حالة الرنين للمجاميع المرتبطة على طرفي مجموعة الازوميثين [48].

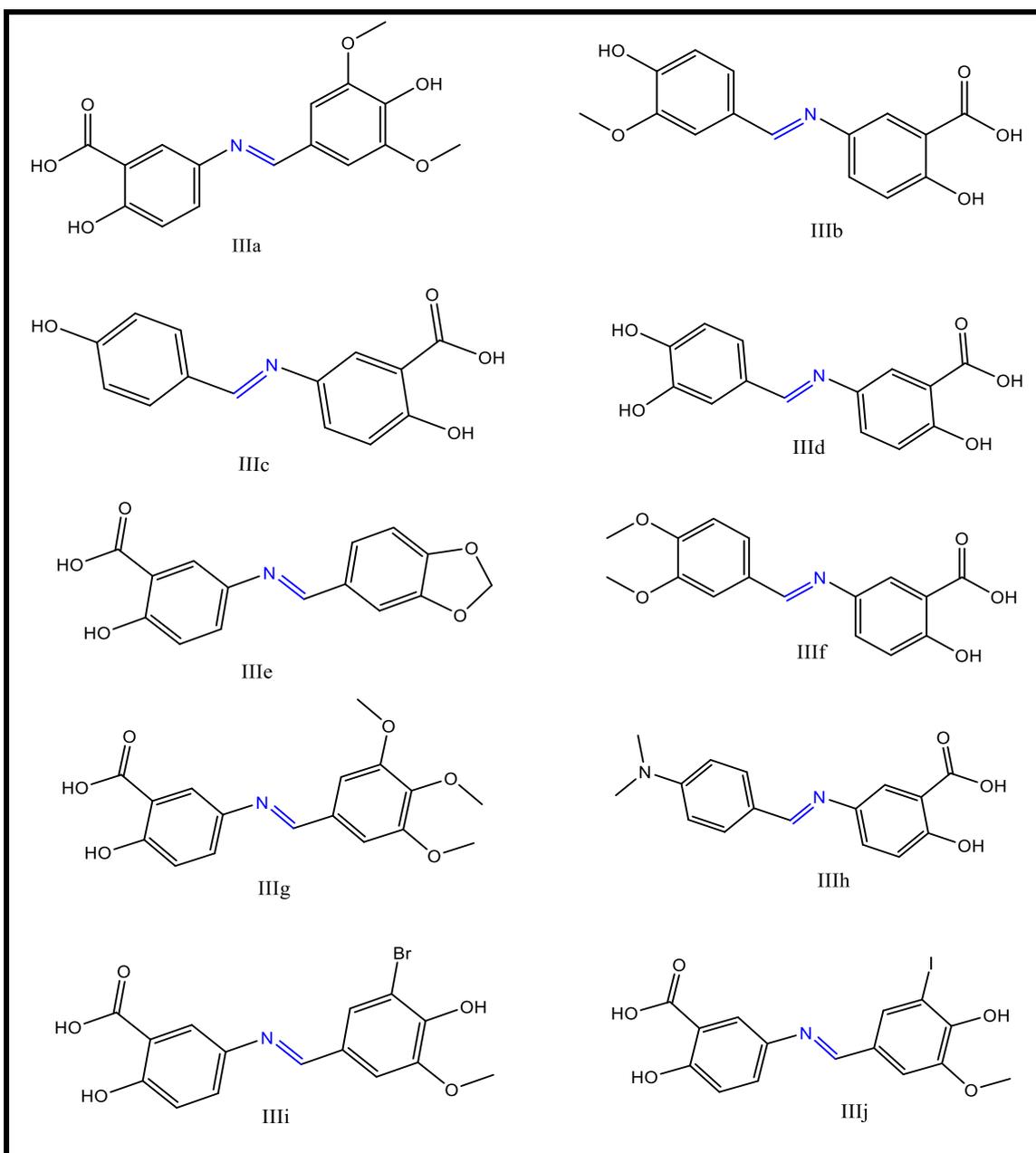
### 1-3-1. تحضير قواعد شيف Synthesis of schiff bases

حضرت لأول مرة من قبل العالم الألماني هوغو شيف Hugo Schiff في عام 1864 بتكاثف الألديهيدات أو الكيتونات الأليفاتية أو الأروماتية مع أمينات أولية (ألفاتية أو أروماتية) [49] ومن هنا جاءت تسميتها وأعطيت لهذه القواعد عدة تسميات منها (Anil) وتدعى (Ketimines) عندما تشتق من الكيتون أو (Aldimine) عندما تشتق من الألديهيد من خلال التكثيف بين مجموعة الكاربونيل والأمينات الأولية [50]، إذ أنّ الأمين أحادي الألكيل (R-NH<sub>2</sub>) أو الأمين أحادي الأريل (Ar-NH<sub>2</sub>) يضاف إلى كاربون مجموعة الكاربونيل التابعة للألديهيد أو الكيتون ويتكون مركب وسطي Carbinolamine، يتبعها فقدان جزيئه ماء ليتكون N-substituted imine والتي تمثل قاعدة شيف كنتاج نهائي [51] كما موضح في المعادلة رقم (2-1):-



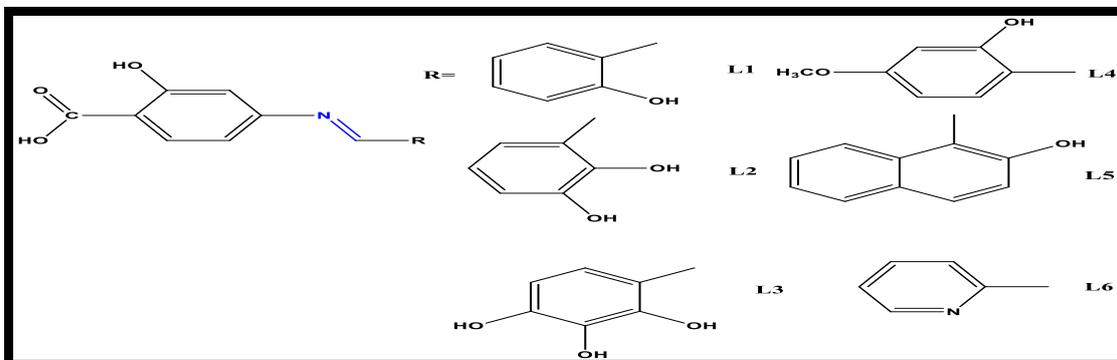
المعادلة (2-1) تشكيل الامين

وتمت دراسة مجموعة متنوعة من الطرق لتحضير الإيمينات من خلال استخدام محفزات مختلفة مثل استخدام  $ZnCl_2$  [52] و  $TiCl_4$  [53] والألومينا [54] و  $MgSO_4$  [55] و  $CuSO_4$  [56]. وقام كل من (K. Madhavi and T. Kavya) [57] بتحضر سلسلة من قواعد شيف المشتقة من 5-امينو حامض السلسليك (IIIa-IIIj) والتي تم تصنيعها في خطوة من خلال اعتماد طريقة طحن صديقة للبيئة, والتي تركز بشكل أساسي على تكوين ارتباط شيف بين مجموعة الأمينية الحرة المكونة من 5-امينو حامض السلسليك ومجموعة الكربونيل من مختلف البنزالديهايدات المستبدلة كما موضح في الشكل رقم (10-1).



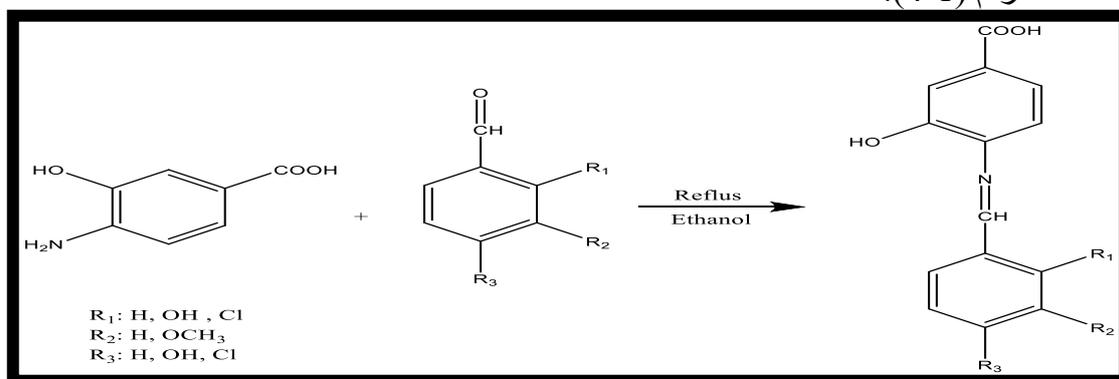
الشكل (10-1) سلسلة من قواعد شيف مشتقة من 5-امينو حامض السلسليك (IIIa-IIIj)

وكذلك قام الباحث (J. Patole) وآخرون [58] بتحضير وتشخيص بعض مشتقات قاعدة شيف مشتقة من بارا أمينوا حامض السلسليك قادرة على إزالة معدن ثقيل مع نتائج تقييم مضادات الجراثيم الخاصة بها وتظهر المركبات التي تحتوي على سلاسل جانبية غنية بالهيدروكسيل مضاداً محسناً للبكتيريا كما موضح في الشكل (11-1).



الشكل (11-1) بعض مشتقات قاعدة شيف مشتقة من بارا أمينوا حامض السلسليك

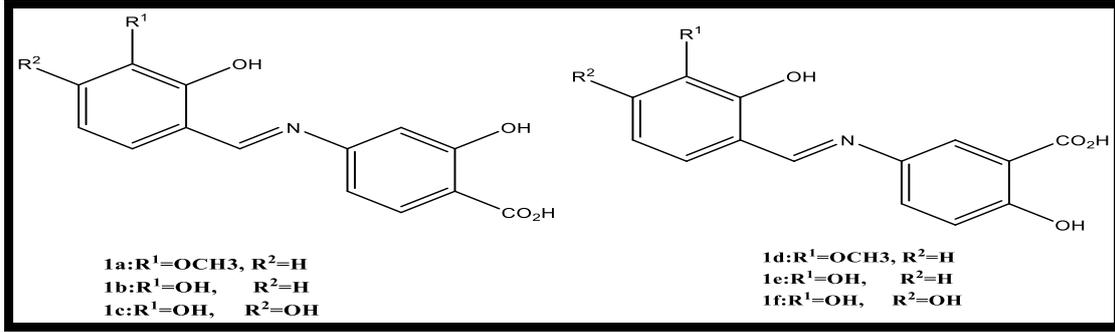
وكذلك قام الباحث (M. A. Ashraf) وآخرون [59] بتحضير ثلاث سلاسل جديدة من قواعد شيف الأمينية النشطة بيولوجياً والمستبدلة بصيغة عامة  $R_1N = CHR_2$  حيث تم تحضير قواعد شيف جديدة من تكثيف 2-أمينو-بنزثيازول ، 4- حمض الساليسيليك الأميني كما موضح في المخطط رقم (4-1).



معادلة رقم (3-1) ثلاث سلاسل جديدة من قواعد شيف الأمينية النشطة بيولوجياً

وقام الباحث (J. A. Klaus) وآخرون [60] بتحضير ستة مركبات قاعدة شيف من تكثيف

o-vanillin, 2,3-dihydroxybenzaldehyde and 2,3,4-trihydroxybenzaldehyde مع 4-أمينو حامض الساليسيليك (ASA-4) و 5-أمينو حامض الساليسيليك (ASA-5) وتم فحص جميع مشتقات ASA-5 لمضادات الميكروبات المحتملة ضد نوعين من الفطريات *Saccharomyces cerevisiae* و *Aspergillus niger* ، بالإضافة إلى نوعين من بكتيريا *Bacillus cereus* (موجبة الجرام) و *Pseudomonas aeruginosa* (سالبة الجرام) كما موضح في الشكل (12-1).

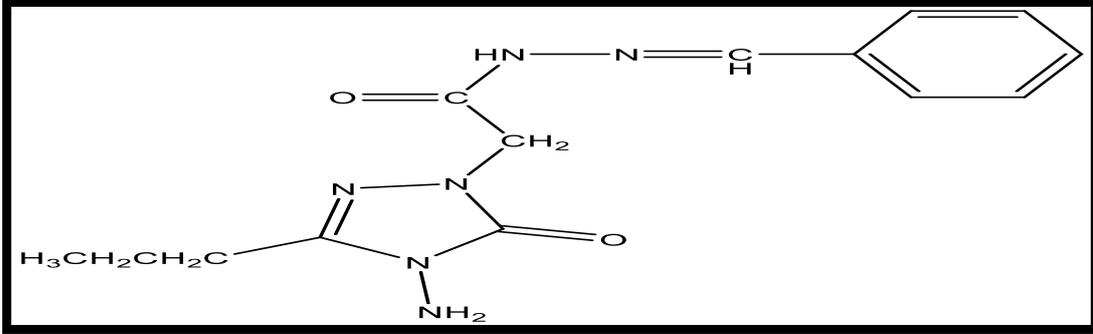


الشكل (12-1) ستة مركبات قاعدة شيف من تكثيف (2,3-) o-vanillin, dihydroxybenzaldehyde and 2,3,4-trihydroxybenzaldehyde مع 4-أمينو حامض ساليسيليك (ASA-4) و 5-أمينو حامض ساليسيليك (ASA-5)

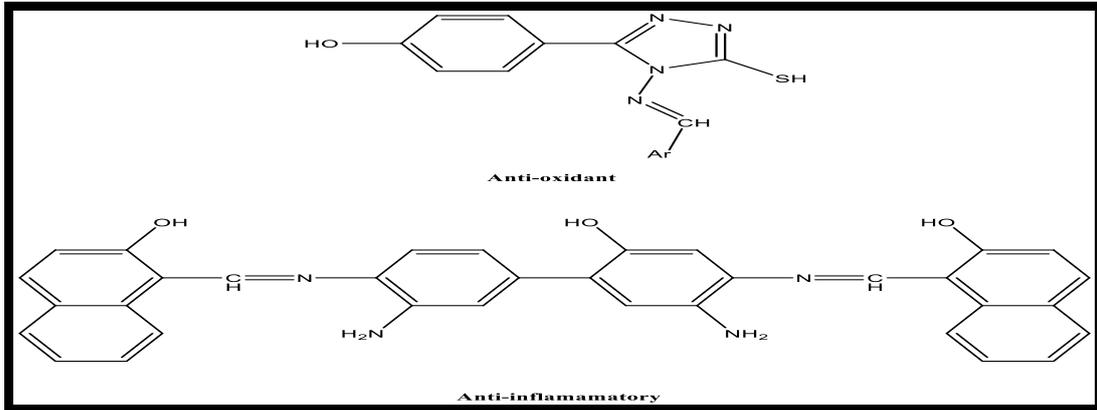
### 2-3-1. اهمية قواعد شيف Importance of schiff bases

إن لهذه المركبات أهمية كبيرة في العديد من المجالات إذ تعتبر قواعد شف المادة الاولية لتحضير عدد كبير من المركبات الحلقية غير المتجانسة , ومعقداتها التناسقية وكذلك تستخدم في تحضير البوليمرات الكبيرة الوزن الجزيئي [61] , وظهرت الدراسات المختلفة ان لقواعد شف فعاليات بايولوجية مميزة وكثيرة تشمل مضادات بكتيرية, مضادات فطرية, ومضادات فيروسية [62]. بالإضافة الى فعاليتها في تثبيط الاورام السرطانية المختلفة واهميتها في الحقول الطبية و الصيدلانية وقد تبين ان رابطة الازوميثين تكون هي المسؤولة عن هذه الفعالية البايولوجية التي تظهر على قواعد شف ، وجد ان بعض قواعد شيف لها خصائص صيدلانية بوصفها مضادة للتشنج ومعالجة لالتئام الجروح [63] و إن قسماً من قواعد شيف الاروماتية تدرس لمعرفة فعاليتها ضد الجراثيم ومنها فعاليتها ضد البكتريا ، و لفعالية قواعد شيف العالية ، فقد استخدمت معقداتها في تحضير بعض الادوية، إذ استخدم معقد الخارصين مع قواعد شيف المشتقة من السالسالديهايد والاحماض الامينية في تحضير ادوية السلفا . كذلك استخدمت بوصفها مضادات لالتهابات وخافضة للحرارة و مسكنة للألم وبوصفها مبيدات للبكتريا و الفطريات والطحالب [64]، و نالت اهتماماً كبيراً في الوقت الحاضر لفعاليتها ضد توقف انقسام الخلايا السرطانية وكونها مضادات للأورام السرطانية، وكذلك فعاليتها ضد سرطان الدم ، إذ تكون مركبات مخلبية مستقرة مع الفلزات الانتقالية الموجودة في الخلية [65-68]، فضلا عن ذلك استخدمت قواعد شيف في حقل الكيمياء التحليلية لقدرتها على تكوين معقدات ملونة مع العديد من الفلزات ولتقدير هذه الفلزات في الطرائق الانتقائية و الحساسة ، و في مجال الكيمياء الصناعية فانها استعملت بوصفها ملدنات و مثبتات للبوليمرات، وبادئ لعملية البلمرة ومواد مضادة للتأكسد، كذلك تم استخدام

معقدات النحاس مع بعض قواعد شيف في صناعة حبر الطباعة و الاصباغ<sup>[65-69]</sup>، ادناه بعض قواعد شيف النشطة بيولوجيا ، قاعدة شيف مع النشاط المضاد للسرطان كما موضح في الشكل (13-1)<sup>[70]</sup>، وقاعدة شيف مع النشاط المضاد للأكسدة<sup>[71]</sup> ، وقاعدة شيف كعامل مضاد للالتهاب كما موضح في الشكل (14-1)<sup>[72]</sup>.



الشكل (13-1) قاعدة شيف مع النشاط المضاد للسرطان



الشكل(14-1) قاعدة شيف مع النشاط المضاد للأكسدة ، وقاعدة شيف كعامل مضاد للالتهاب

## Azo-Schiff compounds

## 4-1. مركبات الازو-شيف

هي مركبات مشتقة من تفاعل مركبات الأزو مع قاعدة شيف<sup>[74-73]</sup> إذ أن هذه المركبات قد لاقت إهتماماً واسعاً في جميع البحوث الأكاديمية والتطبيقية، ويعتبر هذا النوع من المركبات حديثة العهد نسبياً فيما إذا ما قورنت بمركبات الازو وقواعد شيف.

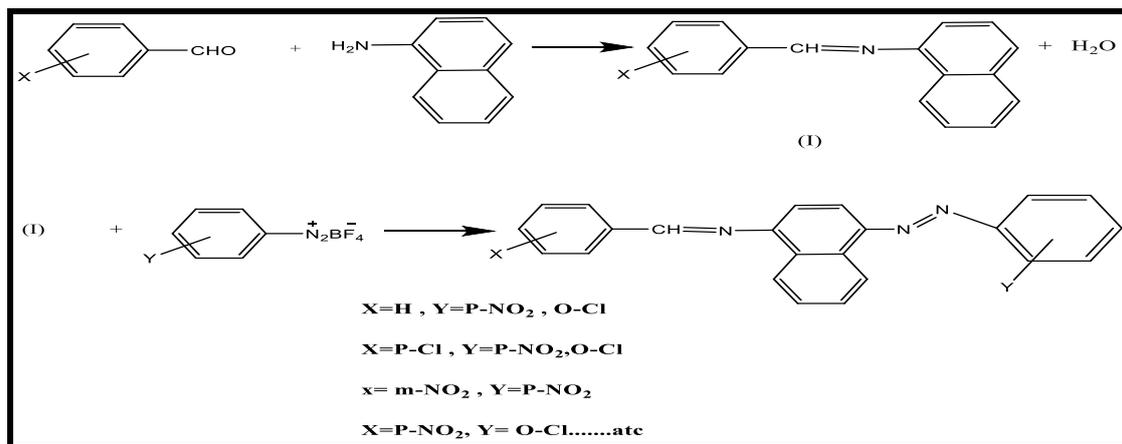
هذا النوع من المركبات سبق فحصها ويتم فحص خصائصها المختلفة بما في ذلك صبغة المنسوجات ، والتحويل البصري ، والخواص البصرية غير الخطية ، وتحضير المواد الفعالة ضوئياً<sup>[77-75]</sup>.

وهناك طريقتان عامتان لتحضير مركبات الازو-شيف تتضمن الاولى منها تحضير قاعدة شيف من تفاعل التكتيف بين مجموعتي الكاربونيل والأمين يعقبها اضافة ملح الديازونيوم الى قاعدة

شيف في مذيب مناسب للحصول على صبغات الازو ازوميثين ويعتبر (Sziman&Messmer)<sup>[78]</sup> من الرواد الاوائل في هذا المضمار.

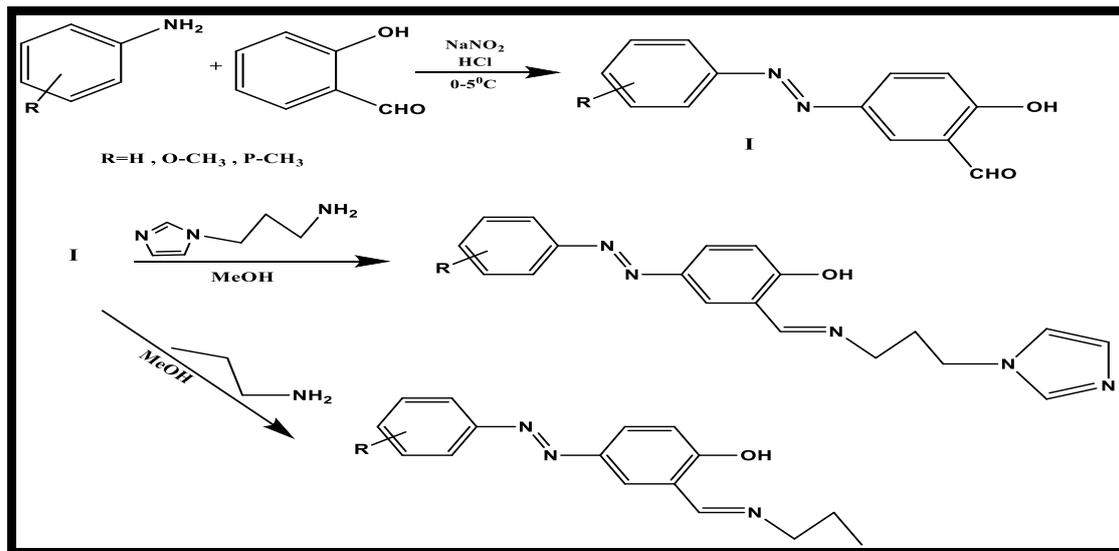
اما الطريقة الثانية فهي تبدأ بتحضير ملح الديازونيوم للحلقة المتجانسة او غير المتجانسة يعقبها ازواج ملح الديازونيوم مع احدى مكونات التكتيف اللازمة لتحضير قاعدة شيف مكونة الامين او الكاربونيل ، وتتباين انواع المركبات الناتجة تبعا لمجاميع الازوميثين .

وقد اشارت دراسة<sup>[79]</sup> الى تحضير عدد كبير من اصباغ الازوميثين باتباع الطريقة الاولى كما موضحة في المخطط رقم (5-1)



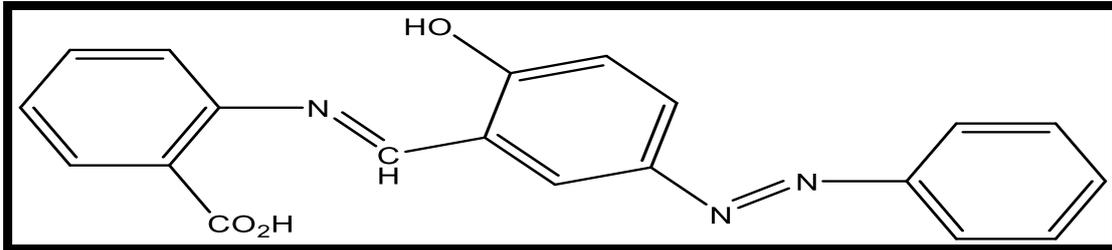
#### مخطط رقم (4-1) اصباغ الازوميثين

وكذلك تمكن (S. Slass) واخرون<sup>[80]</sup> بتحضير عدد من مركبات الازو-شيف التي تكون فعالة كمضادات للفطريات ومضادات للاكسدة كما موضحة في المخطط رقم (6-1).



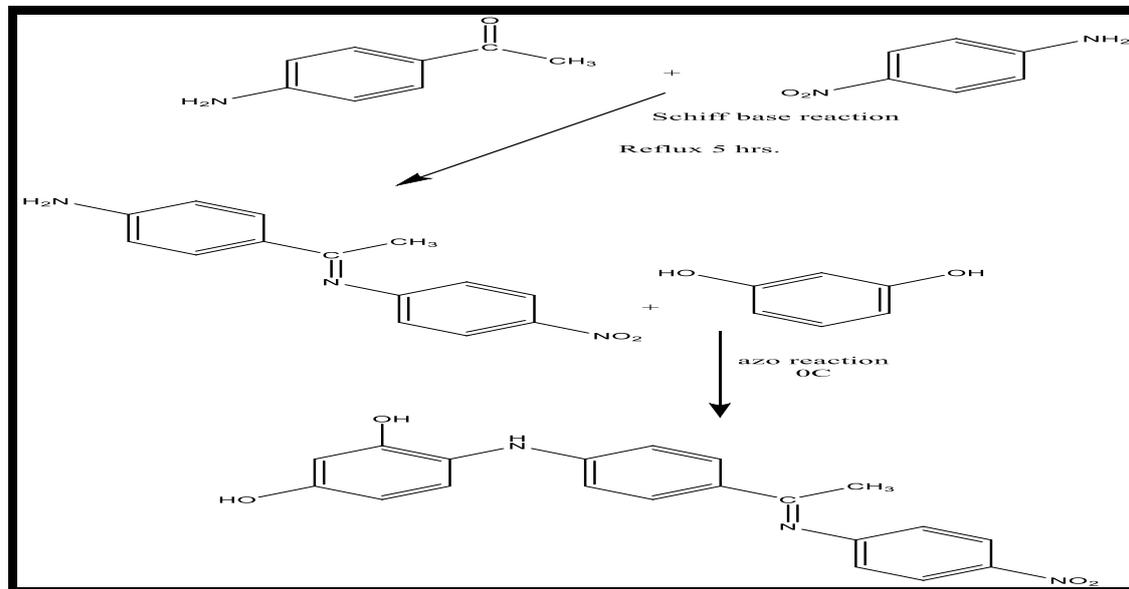
#### مخطط رقم (5-1) مركبات الازو-شيف

كما تمكن (Refat)<sup>[81]</sup> واخرون من تحضير ليكاند مشتقة من حامض الانثرانيلك وذلك بتفاعله مع المركب 5-فنيل سلسلديهايد كما موضح في الشكل (15-1).



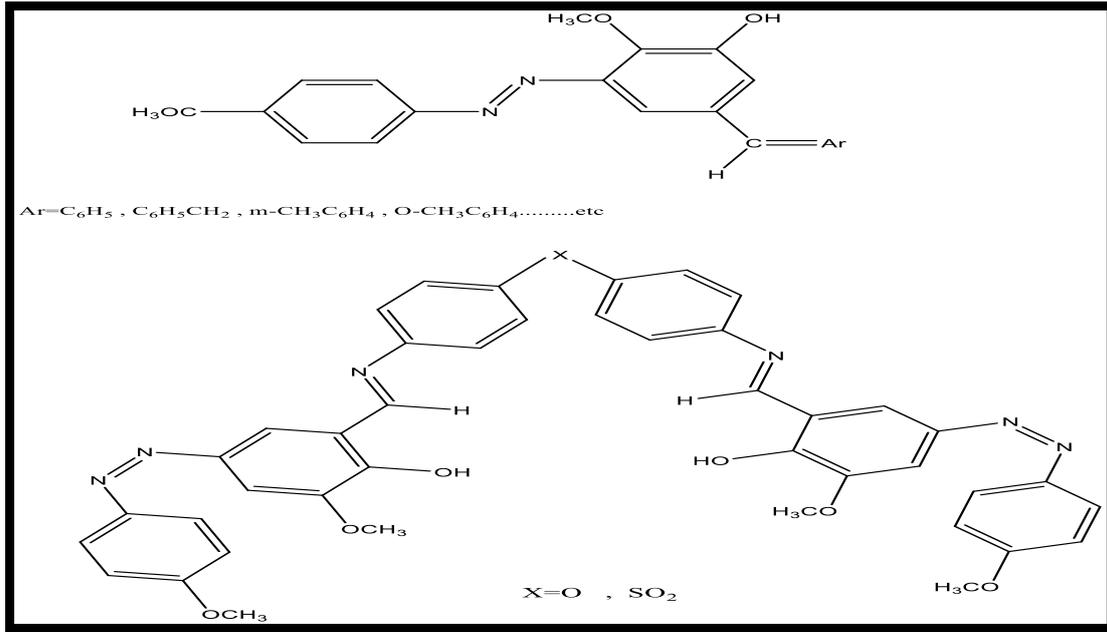
الشكل (15-1)-2(3-فنيل ازو-2-هيدروكسي بنزيلدين أمينو)حامض البنزويك.

وكذلك تمكن (S. M. Mahdi , A. K. Ismail)<sup>[82]</sup> بتحضير مركبات الازو-شيف عن طريق اقتران ملح الدايازانيوم لقاعدة شيف مع الريزورسينول كما موضحة في المخطط رقم (7-1)



### مخطط رقم (6-1) مركبات الازو-شيف

كذلك حضر (Jarrahpour)<sup>[83]</sup> واخرون مجموعة من مركبات الازو-شيف والتي تحتوي على حلقة الفانلين ذات التأثير الحيوي المعروف بعد ربط حلقة الفانلين مع ملح الدايازونيوم الناتج من ازوتة الباراسيتامول (بارا ميثوكسي انلين) اعقبها مفاعلة مركب الازو للفانلين مع مجموعة من الامينات الاروماتية . كذلك بينت الدراسة ان الفعالية البيولوجية لبعض من هذه المركبات قد نافست مثيلاتها للامبسلين (Ampiciline) والستربتوماسين (Streptomycin) مع البكتريا (S. aureus) و(B. subtilis) كما موضح في الاشكال (16-1)



الشكل (16-1) مركبات الازو-شيف التي تحتوي على حلقة الفانيلين

#### 1-4-1. أهمية مركبات الازو-شيف Importance of azo-Schiff compounds

مركبات الازو-شيف هي روابط مهمة في الكيمياء التناسيكية وقد وجدت تطبيقاتها على نطاق واسع في مختلف مجالات العلوم كيميائيا وبيولوجيا، مركبات الازو-شيف تظهر مثيرة للاهتمام في الأنشطة البيولوجية مثل مضادات للجراثيم ، ومضادات للفطريات ، ومضادات للتشنج ، ومضادات للملاريا ، ومضادات للسرطان [87-84].

مركبات الازو-شيف تشترك في العديد من التفاعلات البيولوجية التي تدخل في تثبيط DNA, RNA وتخليق البروتون [91-88].

مركبات الازو-شيف استخدمت في صناعة الاصباغ بسبب شدة اللون الذي تظهره هذه الروابط وكنتيجة لعدم تمركز الكترولونات باي وكذلك بسبب احتوائها على مجموعتي الازو والازوميثين و استخداماتها في صباغة الأقمشة والبوليستر والاكريليك و خيوط النايلون [92].

تم استخدام معقدات قاعدة أزو المختلفة المحتوية على شيف كمحفزات في العديد من المركبات العضوية مثل تفاعلات الأكسدة أو الاختزال على العديد من المركبات الكيميائية المشبعة وغير المشبعة [95-93].

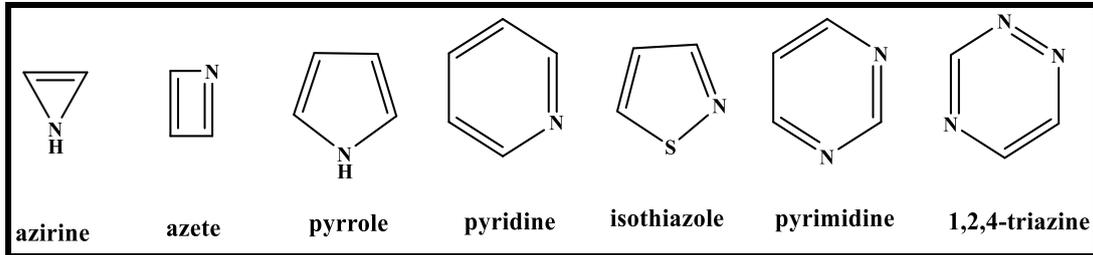
يستعمل هذا النوع من المركبات في مجالات شتى صناعية وحياتية وفي حقل الكيمياء التحليلية ويعزى السبب في ذلك لاحتواء هذه المركبات على مجموعتي الازو والأيمين ذوات الفعالية العالية تجاه الايونات الفلزية كونهما تمتلكان أزواج الكترولونية غير أصرية على ذرة النيتروجين [96]

اما في مجال كيمياء البلورات السائلة فقد بينت الدراسات [197] امتلاك بعض قواعد شيف الحاوية على مجاميع الأزو الجسرية للصفات البلورية السائلة. وتلعب هذه المركبات دورا مهما في الانظمة البايولوجية [198] كما تبين ان المعقدات الفلزية لهكذا انواع من المركبات لها دورها المميز في صناعة الاصباغ.

## 5-1. المركبات الحلقية غير المتجانسة Heterocyclic compounds

تعد المركبات الحلقية غير المتجانسة من المركبات المهمة لما لها من اهمية كبيرة في مجالات متعددة ، وتعد كيمياء المركبات الحلقية غير المتجانسة واحدة من أكثر فروع الكيمياء العضوية تعقيدًا لتنوع إجراءاتها التركيبية ولأهميتها الفسيولوجية والصناعية [199] تشكل المركبات الحلقية غير المتجانسة المجموعة الأكثر اتساعًا من المركبات العضوية وتصبح أكثر أهمية من أي وقت مضى في جوانب كاملة من الكيمياء الصرفة والتطبيقية. وتعرف المركبات الحلقية غير المتجانسة بانها مركبات حلقية تكون فيها الحلقة محتوية على ذرة واحدة او اكثر من عنصر غير الكربون ومن اكثر هذه العناصر استعمالا الاوكسجين والنتروجين والكبريت

ويعود سبب كون الاوكسجين والنتروجين والكبريت اكثر استعمالا في تكوين هذه المركبات الى ان زاوية تكافؤ هذه العناصر تكون قريبة جدا من زاوية تكافؤ الكربون ومن ثم يمكن لهذه الذرات ان تحل محل ذرات الكربون أي ان استقرارية هذه الحلقات تكون جيدة. المركبات الحلقية غير المتجانسة قد تكون ذات حلقة ثلاثية الذرات او اكثر ، وقد تكون الذرات غير المتجانسة في الحلقة اكثر من ذرة ، وقد تكون متشابهة او غير متشابهة ويمكن اعطاء بعض الامثلة على ذلك كما موضح في الشكل (17-1) [100-102].



الشكل (17-1) المركبات الحلقية غير المتجانسة مختلفة الحلقات

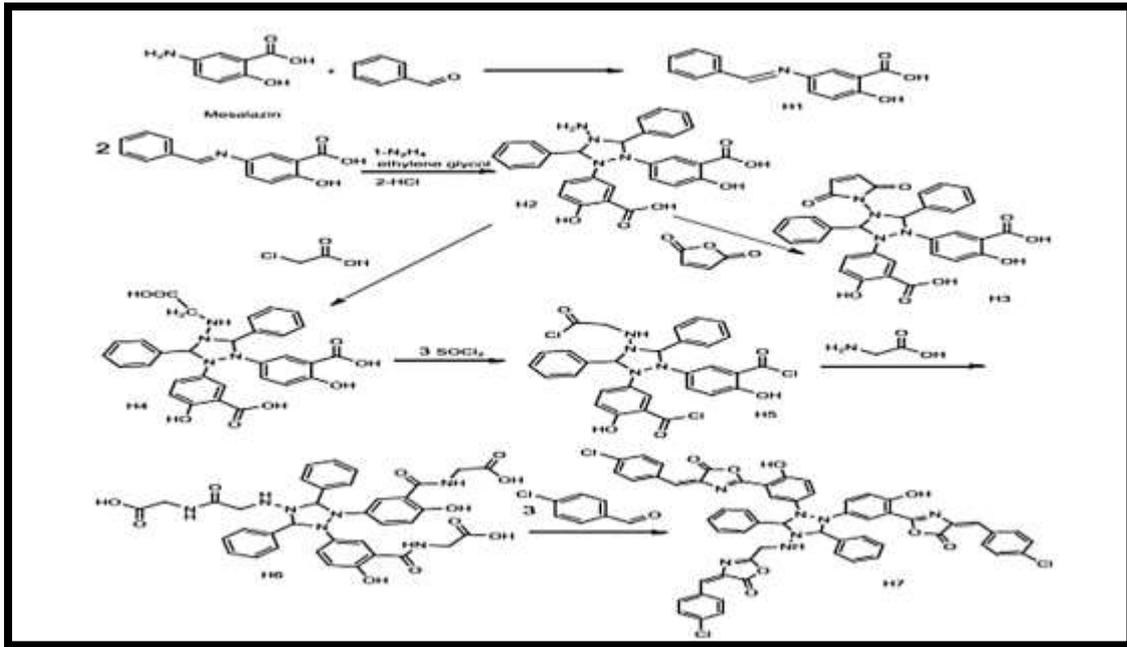
## 1-5-1. تحضير المركبات الحلقية غير المتجانسة

## Synthesis of heterocyclic compounds

تحضير المركبات الحلقية غير المتجانسة بواسطة طرائق التحضير الموجودة في الكيمياء العضوية اذ تشكل هذه المركبات اهم واكبر اصناف المركبات العضوية وتشمل حوالي 55% من المركبات المحضرة في مجال الكيمياء العضوية [103] طورت طرق التحضير لهذه المركبات باستخدام عوامل محفزة [104].

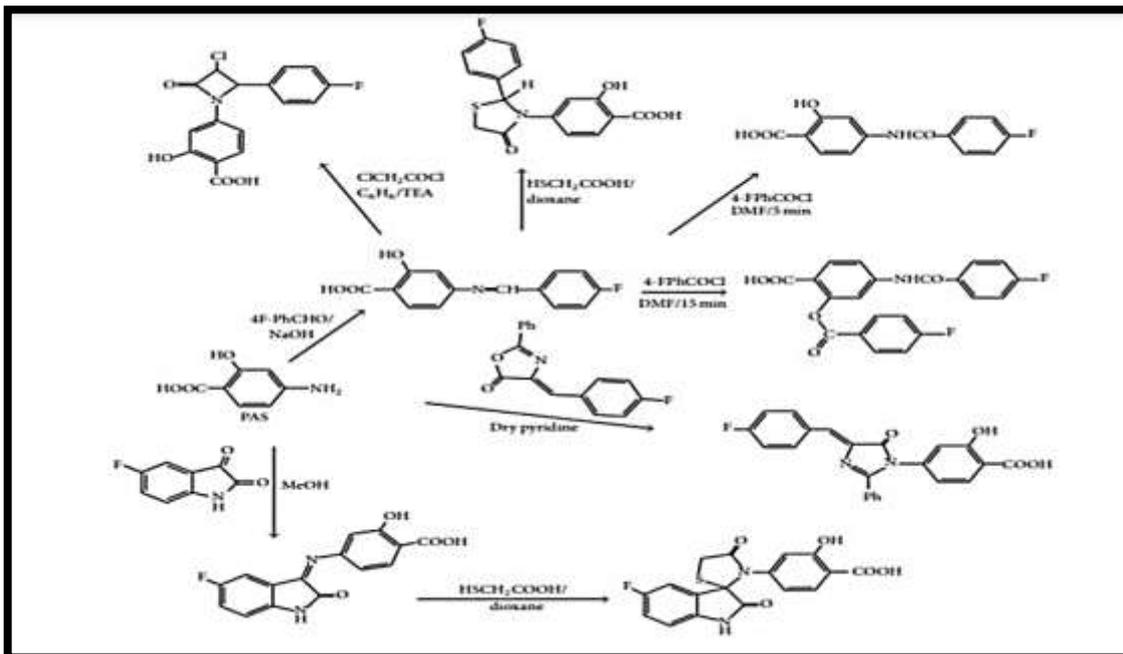
وقام كل من (H. S. Lihumis, D. J. Hashim) [105] بتحضير مشتقات حلقية غير متجانسة جديدة تحتوي على تريازوليدين وتم استخدام 5-امينو حامض السلسليك (الميسالامين) مع البنزالديهايد للحصول على مادة البداية لتحضير ألكيل تريازوليدين (H1) باستخدام جلايكول الإيثيلين والهيدرازين وتم الحصول على مركب (H2) بواسطة حامض الكلورو أسيتيك ليعطي مركب (H4) ثم يتفاعل مركب H4 مع كلوريد الثيونيل للحصول على كلوريد الأسيتيل (H5). مركب H5 معالج بالحامض الأميني (جلايسين) للحصول على مركب H6 وتم تصنيع المركب (H7) عن طريق تفاعل مركب (H6) مع الألدheid العطري في وجود أنهيدريد الخليك للحصول على حلقة Oxazole (مركب H7). أيضا تفاعل مركب (H2) مع أنهيدريد المالك لتحضير مركب H3 المشتق من حمض الأسيتيك تريازوليدين.

تم أيضا تقييم المركبات المحضرة بطريقة (DPPH) ، وتقييم المركبات (H1-H7) لنشاط مضادات الميكروبات الخاصة بها ومضادات الأوكسدة ، للمركبات نشاط قوي مضاد للأوكسدة كما موضح في المخطط رقم (8-1) .

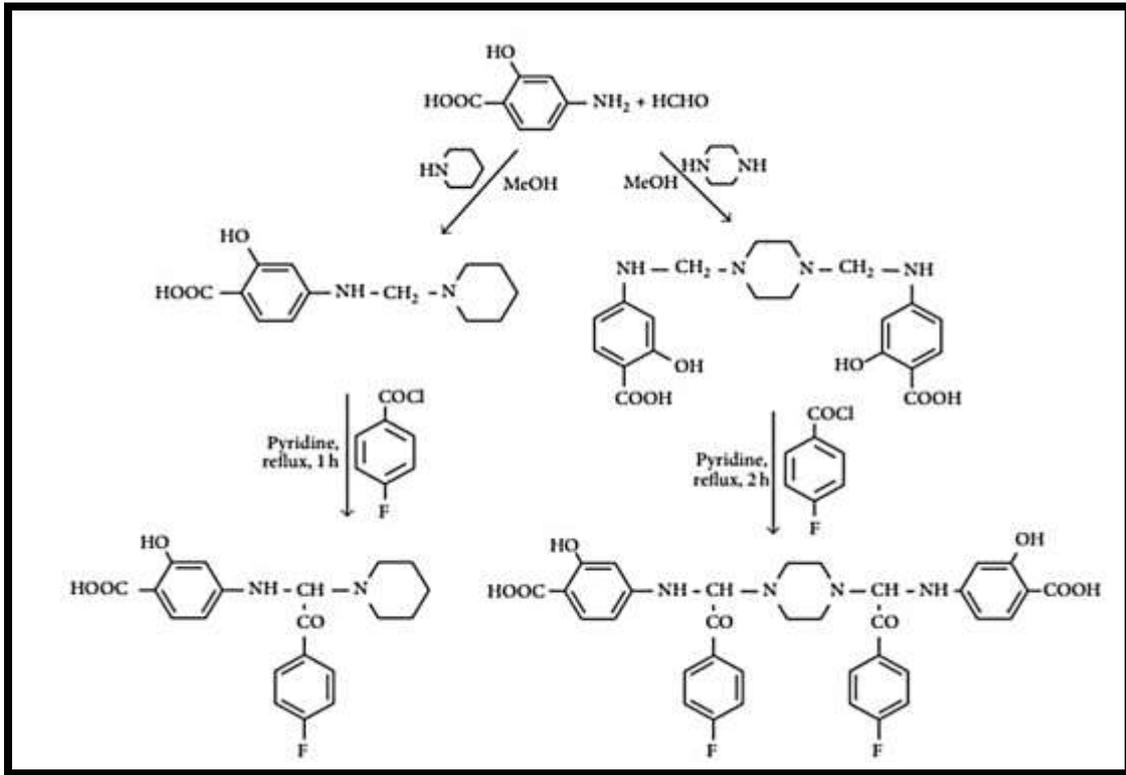


المخطط (7-1) مشتقات حلقة غير متجانسة جديدة تحتوي على تريازوليدين (H1-H7)

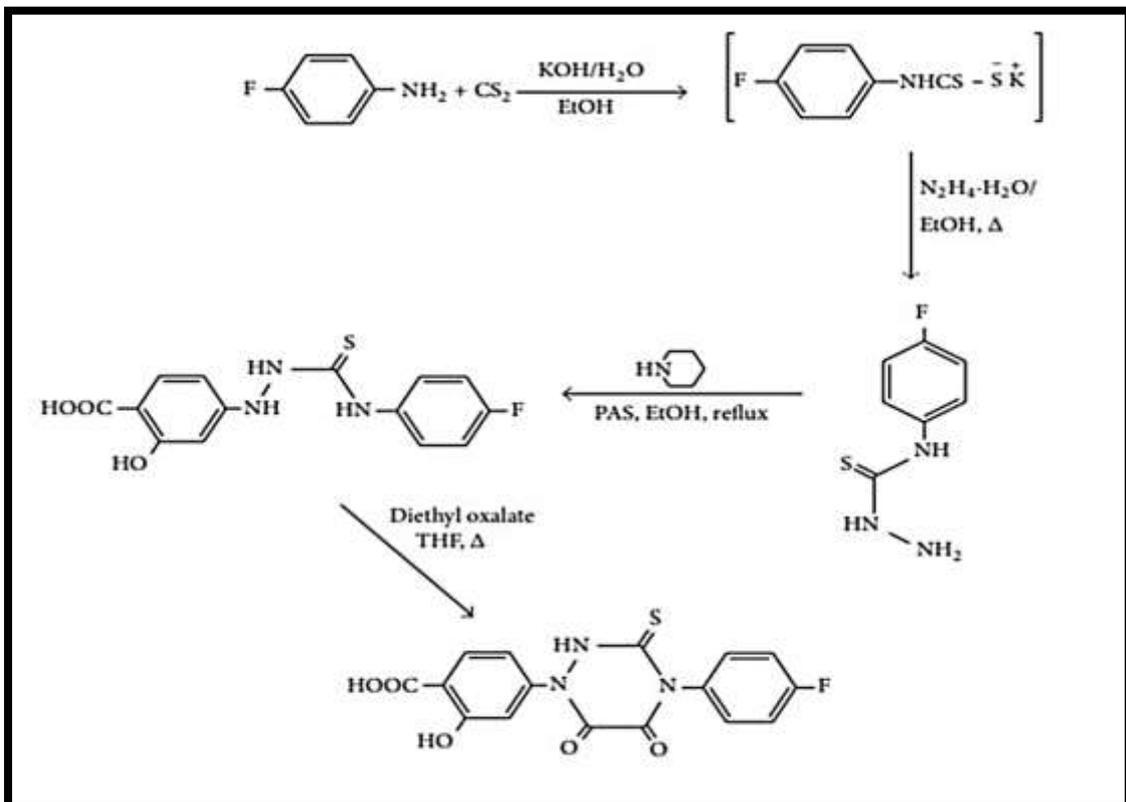
كذلك قام كل من (M. S. I. T. Makki) وآخرون [106] بتصنيع بعض أنظمة النيتروجين الحلقيّة غير المتجانسة الجديدة المستبدلة بالفلور من تفاعلات إغلاق الحلقة المشتقة من بارا أمينو حامض الساليسيليك (PAS) كما موضح في المخطط رقم (9-1) والمخطط رقم (10-1) والمخطط رقم (11-1).



المخطط رقم (8-1) مركبات مشتقة من البارا -امينو حامض السلسليك

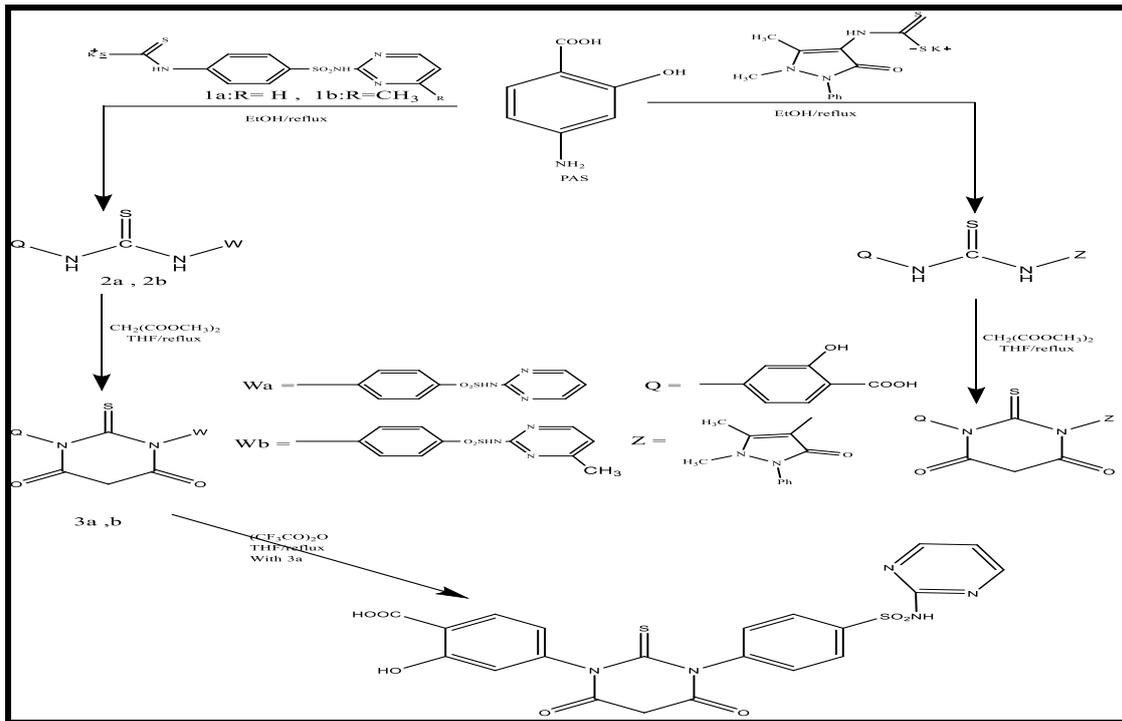


المخطط رقم (9-1) مركبات مشتقة من الباربا-امينو حامض السلسليك



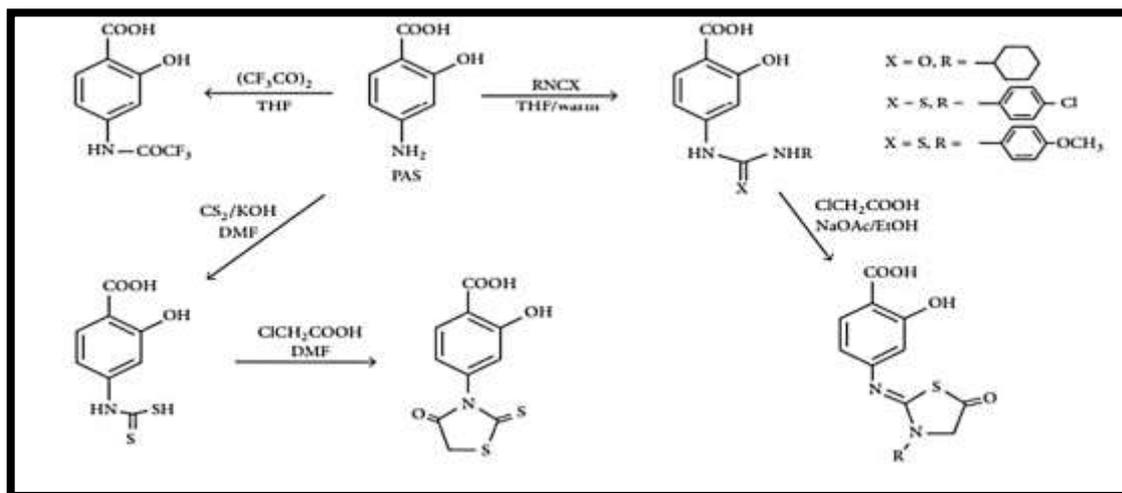
المخطط رقم (10-1) مركبات مشتقة من الباربا-امينو حامض السلسليك

كذلك قام كل من ( M. S. I. T. Makki ) واخرون [107] بتحضير سلسلة من الثيوريات المستبدلة وانظمتها الحلقية الكبريتية غير المتجانسة المشتقة من البارا - حامض الساليسيليك الأميني (PAS) كمضادات للبكتريا كما موضح في المخطط رقم (12-1) والمخطط رقم (13-1) والمخطط رقم (14-1). حيث أظهر النشاط المضاد للتدرن في المختبر للمركبات المصنعة ضد سلالة المتفطرة السلية H37Rv نشاطاً متوسطاً إلى جيد .



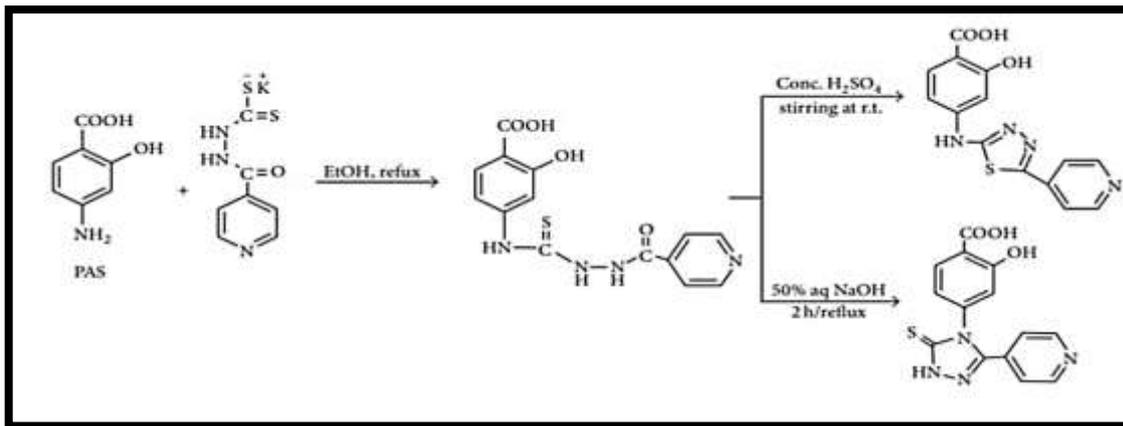
المخطط رقم (11-1) سلسلة من الثيوريات المستبدلة وانظمتها الحلقية الكبريتية غير المتجانسة المشتقة من

البارا - حامض الساليسيليك الأميني (PAS)



المخطط رقم (12-1) سلسلة من الثيوريات المستبدلة وانظمتها الحلقية الكبريتية غير المتجانسة المشتقة من

البارا - حامض الساليسيليك الأميني (PAS)



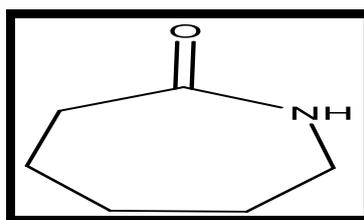
المخطط رقم (13-1) سلسلة من الثيوريات المستبدلة وانظمتها الحلقية الكبريتية غير المتجانسة المشتقة من الباراساليسيليك الأميني (PAS) - حامض الساليسيليك

## 2-5-1. الأهمية البيولوجية للمركبات الحلقية غير المتجانسة

### Importance of heterocyclic compounds

للمركبات الحلقية غير المتجانسة أهمية كبيرة فهي تدخل بشكل رئيسي في تكوين البروتينات، الدهون، الأحماض النووية، الكلوروفيل، الأنزيمات، والفيتامينات ويحتوي أكثر من 90% من الأدوية على مركبات غير متجانسة، والتي تعتبر نشطة بيولوجياً مثل نشاط مضاد للفطريات<sup>[108]</sup>، ومضاد للالتهابات<sup>[109]</sup>، ومضاد للبكتيريا<sup>[110]</sup>، ومبيدات الحشائش، ومضاد للحساسية، ومضاد للتشنج، ومضاد للسرطان<sup>[111]</sup>

وتستعمل المركبات الحلقية غير المتجانسة في صناعة بعض الادوية مثل المضادات الحيوية (البنسلين) والاصباغ مثل (اصباغ الزانثين) وتدخل في تركيب الفيتامينات مثل فيتامين C (Ascorbic acid) والذي يحتوي على حلقة الفيوران وكذلك في صناعة النايلون المستعمل في صناعة الملابس مثل (بولي كابرولاكتام) والشكل (18-1) يوضح صيغة الكابرولاكتام<sup>[112]</sup> وتعد هذه المركبات المجموعة الفعالة في الكثير من الانزيمات والانزيمات المساعدة<sup>[100,102]</sup> واغلب هذه المركبات تستخلص من المصادر الحيوانية والنباتية، كذلك يمكن تحضير هذه المركبات في المختبرات الكيميائية<sup>[113,100]</sup>.



الشكل (18-1) صيغة الكابرولاكتام

The aim of the research

6-1. الهدف من البحث

نظرًا للتطبيقات الواسعة النطاق لمركبات الازو ولقواعد شيف وللمركبات الحلقية غير المتجانسة كانت أهداف هذا العمل على النحو الآتي:-

- 1- تحضير وتشخيص بعض مركبات الازو المشتقة من 5-امينو حامض السلسليك من خلال تفاعل عدد من المركبات الاروماتية (الالدهايدية او الكيتونية) مع ناتج ملح الديازونيوم المتكون من تفاعل 5-امينو حامض السلسليك مع ملح الديازونيوم.
- 2- تحضير وتشخيص بعض مركبات الازو- شيف المشتقة من 5-امينو حامض السلسليك من خلال تفاعل مركبات الازو مع مركب اروماتي يحتوي على مجموعة امينية اولية.
- 3- تحضير وتشخيص مركبات حلقية غير متجانسة من 5-امينو حامض السلسليك من خلال تفاعل قواعد شيف مع ازيد الصوديوم مرة ومع السكسك انهيديد مرة .
- 4- قياس الفعالية البيولوجية لبعض هذه المركبات باستخدام نوعين من البكتريا وهي ايشريا القولون (*Escherichia Coli*) و ستافيلوكوكاس (*Staphylococcus aureus*)

*Chapter two*

**الفصل الثاني**



## Chemical materials

## 1-2. المواد الكيميائية

تم استعمال مواد كيميائية من مناشئ مختلفة على درجة عالية من النقاوة دون اجراء اعادة بلورتها والجدول (1-2) يوضح اسماء هذه المواد ومناشئها ودرجات نقاوتها.

جدول (1-2): المواد الكيميائية المستعملة ومناشئها ودرجات نقاوتها

| النقاوة % | الشركة المصنعة    | صيغتها الجزيئية   | المواد الكيميائية           |
|-----------|-------------------|---|-----------------------------|
| 99        | Spectrum Chemical | C <sub>7</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>3</sub>                   | 5- Aminosalicylic acid      |
| 99        | BDH               | C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> O <sub>3</sub>                    | Vanillin                    |
| 98        | SIGMA             | C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub>                    | p-Hydroxy benzaldehyde      |
| 98        | SIGMA             | C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O <sub>2</sub>                    | Salicylaldehyde             |
| 99        | HIMEDIA           | C <sub>8</sub> H <sub>8</sub> O                                 | Acetophenone                |
| 97        | SIGMA             | C <sub>7</sub> H <sub>5</sub> BrO                               | 4-Bromobenzaldehyde         |
| 99        | SIGMA             | C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> O                                | 4-Ethyl benzaldehyde        |
| 98        | RIEDEL-DE HAEN    | C <sub>7</sub> H <sub>5</sub> NO <sub>3</sub>                   | 3-Nitrobenzaldehyde         |
| 97        | BDH               | C <sub>8</sub> H <sub>9</sub> NO                                | 4-Amino-acetophenone        |
| 99        | HIMEDIA           | C <sub>8</sub> H <sub>7</sub> BrO                               | 4-Bromo-acetophenone        |
| 99        | CDH               | NaOH  | Sodium hydroxide            |
| 99        | SIGMA             | HCl   | Hydrochloric acid           |
| 99.99     | Sigma-Aldrich     | NaNO <sub>2</sub>   | Sodium nitrite              |
| 99.3      | SIGMA             | C <sub>6</sub> H <sub>7</sub> NO <sub>3</sub> S                 | Sulphanic acid              |
| 97        | Sigma-Aldrich     | C <sub>5</sub> H <sub>6</sub> N <sub>2</sub>                    | 2-Amino pyrimidine          |
| 99        | FLUK              | C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> BrN                               | 4-Bromo aniline             |
| 98        | SIGMA             | C <sub>6</sub> H <sub>7</sub> NO                                | 4-Amino phenol              |
| 99        | CDH               | C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> ClN                               | 4-Chloroaniline             |
| 98.5      | MERCK             | C <sub>6</sub> H <sub>6</sub> N <sub>4</sub> O <sub>4</sub>     | 2,4-Dinitrophenylhydrazine  |
| 99.9      | MERCK             | C <sub>10</sub> N <sub>10</sub> N <sub>4</sub> O <sub>2</sub> S | Sulfadiazine                |
| 97        | Sigma-Aldrich     | C <sub>8</sub> H <sub>12</sub> N <sub>2</sub>                   | p-Amino-N,N-dimethylaniline |
| 99        | FLUK              | C <sub>2</sub> H <sub>6</sub> O                                 | Ethanol                     |
| 99        | Sigma-Aldrich     | CH <sub>3</sub> CO <sub>2</sub> H                               | Glacial acetic acid         |
| 99.5      | BDH               | NaN <sub>3</sub>  | Sodium azide                |
| 99.8      | BDH               | C <sub>4</sub> H <sub>4</sub> O <sub>3</sub>                    | Succinic anhydride          |
| 99        | MERCK             | -   | Petroleum ether             |

## 2-2. الاجهزة المستعملة Instruments

استعملت الاجهزة الاتية في القياسات الطيفية والفيزيائية للتأكد من صحة تراكيب المركبات المحضرة.

1- قياسات درجة الانصهار Melting Point Measurements

قيست نقاط انصهار جميع المركبات الصلبة المحضرة بعد التأكد من نقاوتها باستعمال جهاز نوع

[Gallen kamp MFB-600-melting point apparaturs]

في مختبر الكيمياء العضوية لكلية العلوم/قسم الكيمياء – جامعة بابل

2- طيف الاشعة تحت الحمراء Infrared Spectra Measurements

تم تسجيل اطياف الاشعة تحت الحمراء للمركبات المحضرة في حالتها الصلبة ضمن المدى (400-4000 سم<sup>-1</sup>) باستعمال جهاز نوع

[ FTIR-8400S ]

في المختبر الخدمي لكلية العلوم/قسم الكيمياء – جامعة بابل

3- قياسات اطياف الرنين النووي المغناطيسي <sup>1</sup>H-NMR Spectra

سجلت اطياف الرنين النووي المغناطيسي للمركبات المحضرة باستعمال المذيب <sup>6</sup>DMSO-d كمرجع، في العراق باستعمال جهاز

BRUKER400MHZ

في مختبر NMR /جامعة البصرة

4- الميزان الحساس المجهز من شركة Sartorius الالمانية في مختبر الكيمياء العضوية لكلية العلوم/قسم الكيمياء – جامعة بابل.

5- فرن تجفيف ، في مختبر الكيمياء العضوية لكلية العلوم/قسم الكيمياء – جامعة بابل

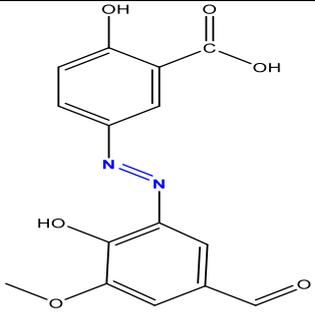
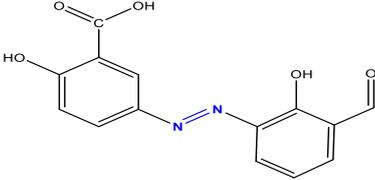
6- اجريت الفعالية الحيوية في مختبر الفعالية البيولوجية لكلية العلوم /قسم علوم الحياة – جامعة بابل .

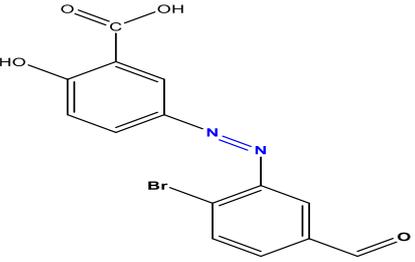
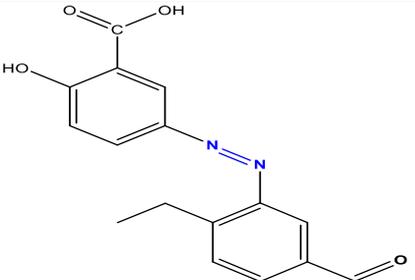
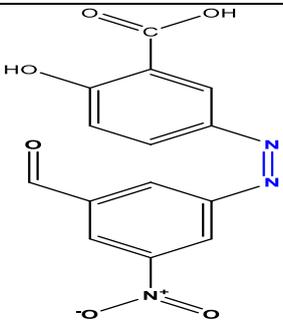
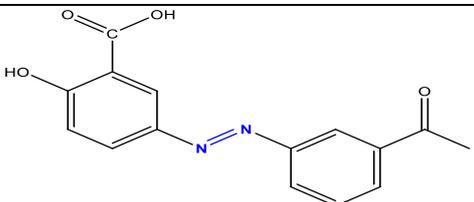
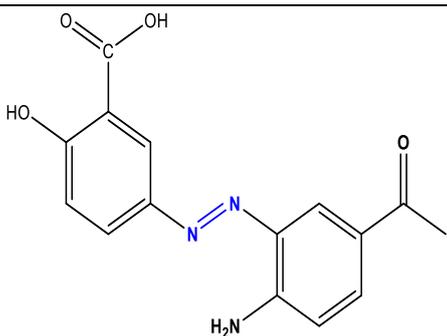
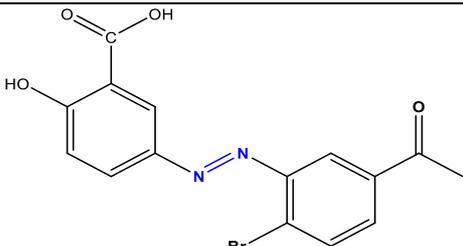
### 3-2. تحضير المركبات Synthesis of compounds

#### 1.3-2. تحضير مركبات الازو (H1-H8) [114]

- 1- اذيب (0.01 مول، 1.53غم) من المركب 5-امينو حامض السلسليك في مزيج مكون من (15% HCl) وبرد المزيج الى درجة  $0^{\circ}\text{C}$  (0-5) .
  - 2- اضيف محلول نترات الصوديوم (0.5g نترات الصوديوم في 2.5ml ماء مقطر ) الى المزيج مع التحريك ومع ملاحظة عدم ارتفاع درجة الحرارة من  $0^{\circ}\text{C}$  (0-5) بعد ذلك ترك المحلول لمدة ( 10-20 ) دقيقة لتكون ملح الديازونيوم
  - 3- اذيب (0.01 مول) من المركب الحاوي على مجموعة الكربونيل (الدهايد او كيتون) في 10% من هيدروكسيد الصوديوم )
  - 4- اضيف ملح الديازونيوم المكون في الخطوة رقم (2) الى الخطوة رقم (3) مع التحريك المستمر بعد ذلك ترك المحلول لمدة 30 دقيقة حيث يترسب بعد ذلك يرشح المزيج ويغسل الراسب واعادة بلورته بالايثر البترولي وجرت متابعة التفاعل بواسطة استعمال تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) عن طريق استخدام الكلورفورم والايثانول بنسبة (1:1) والجدول رقم (2-2) يبين المركبات المحضرة والصفات الفيزيائية لها.
- والمركبات التي تم تحضيرها بهذه الطريقة هي :

#### جدول رقم(2-2) الخواص الفيزيائية لمركبات الازو(H1-H8)

| رمز المركب | الصيغة التركيبية  | اللون      | الوزن الجزيئي | درجة الانصهار $^{\circ}\text{C}$ | النسبة المئوية لمنتوج التفاعل % | Rf   |
|------------|---|------------|---------------|----------------------------------|---------------------------------|------|
| H1         |  | بني        | 316           | 125-127                          | 74                              | 0.68 |
| H2         |  | اصفر- مخضر | 286           | 162-164                          | 82                              | 0.50 |

|    |   |                |     |         |    |      |
|----|---|----------------|-----|---------|----|------|
| H3 |    | بنى            | 349 | 150-152 | 75 | 0.90 |
| H4 |    | اصفر -<br>مخضر | 298 | 153-156 | 91 | 0.70 |
| H5 |   | بنى            | 315 | 140-142 | 78 | 0.80 |
| H6 |  | بنى            | 284 | 165-167 | 81 | 0.40 |
| H7 |  | اسود           | 299 | 132-134 | 73 | 0.60 |
| H8 |  | بنى            | 363 | 160-162 | 70 | 0.50 |

2-3-2. تحضير مركبات الأزو- شيف (M1-M24)

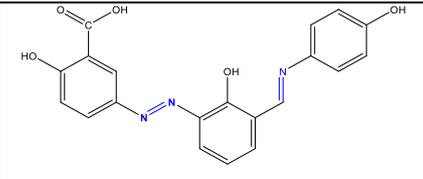
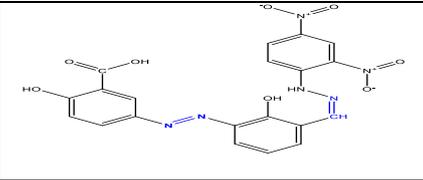
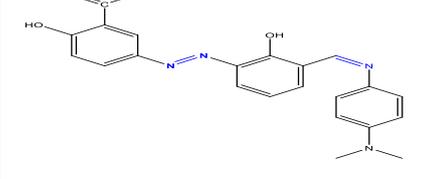
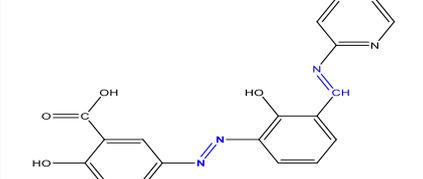
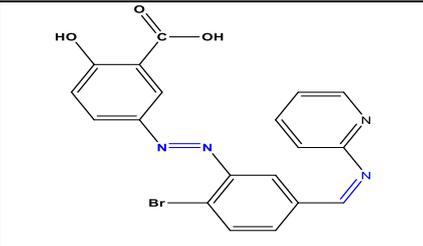
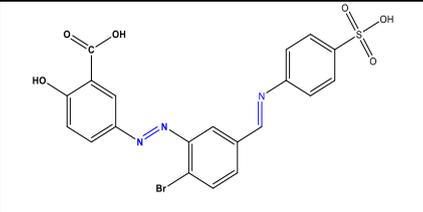
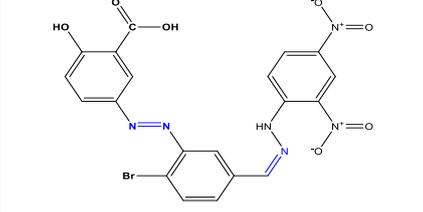
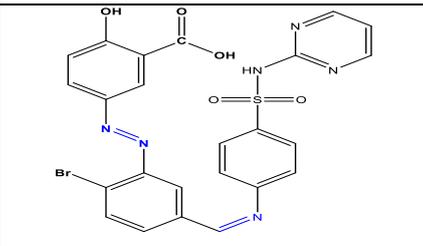
1-2-3-2. تحضير المركبات M1, M2 [115] [116] [117]

في دورق دائري يذاب (0.01 mol, 3.02g) من مركب الأزو (H1) في مذيب الايثانول المطلق يضاف اليه (0.01 mol) على التوالي من الامين الاولي (4-bromo aniline , 2,4-dinitrophenylhydrazine) المذاب بنفس المذيب مع اضافة (2-3) قطرات من حامض الخليك الثلجي صعد المزيج لمدة (3-6) ساعات بعد ذلك يترك المزيج ليبرد ويترسب ويرشح المزيج ويغسل الراسب واعداد بلورته بالايثر البترولي وجرت متابعة التفاعل بواسطة استعمال تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) عن طريق استخدام الكلورفورم والايثانول بنسبة 1:1 وتم تحضير بقية المركبات من M3-M24 بنفس الطريقة اعلاه .

والجدول رقم (3-2) يبين المركبات المحضرة والصفات الفيزيائية لها.

الجدول رقم (3-2) الخواص الفيزيائية لمركبات الأزو-شيف (M1-M24)

| رمز المركب | الصيغة التركيبية | اللون | الوزن الجزيئي | درجة الانصهار °C | النسبة المئوية لمنتوج التفاعل % | Rf   |
|------------|------------------|-------|---------------|------------------|---------------------------------|------|
| M1         |                  | رمادي | 496           | 190-192          | 94                              | 0.80 |
| M2         |                  | بنّي  | 470           | 140-142          | 62                              | 0,60 |
| M3         |                  | اصفر  | 440           | 120-122          | 77                              | 0.54 |

|     |   |              |     |         |    |      |
|-----|---|--------------|-----|---------|----|------|
| M4  |    | اخضر<br>فاتح | 377 | 125-127 | 60 | 0.65 |
| M5  |    | أحمر فاتح    | 466 | 115-117 | 72 | 0.76 |
| M6  |    | اصفر         | 404 | 127-130 | 81 | 0.58 |
| M7  |    | احمر         | 362 | 123-125 | 65 | 0.54 |
| M8  |   | بني<br>غامق  | 425 | 181-183 | 77 | 0.65 |
| M9  |  | احمر<br>غامق | 504 | 158-156 | 78 | 0.52 |
| M10 |  | اصفر<br>مخضر | 529 | 380     | 71 | 0.70 |
| M11 |  | بني          | 581 | 233-235 | 87 | 0.64 |

|     |  |          |     |         |    |      |
|-----|--|----------|-----|---------|----|------|
| M12 |  | اصفر     | 530 | 185-187 | 77 | 0,70 |
| M13 |  | اصفر     | 389 | 117-119 | 60 | 0,60 |
| M14 |  | برتقالي  | 478 | 132-134 | 75 | 0,75 |
| M15 |  | جوزي     | 374 | 150-152 | 65 | 0,80 |
| M16 |  | بني      | 495 | 250-252 | 91 | 0.40 |
| M17 |  | بني فاتح | 391 | 133-135 | 95 | 0.90 |
| M18 |  | جوزي     | 547 | 300     | 93 | 0.70 |

|     |  |              |     |         |    |      |
|-----|--|--------------|-----|---------|----|------|
| M19 |  | احمر<br>غامق | 439 | 217-219 | 63 | 0.78 |
| M20 |  | اصفر<br>مخضر | 360 | 123-125 | 70 | 0.65 |
| M21 |  | بنّي         | 417 | 101-103 | 85 | 0.70 |
| M22 |  | بنّي         | 479 | 105-107 | 75 | 0.58 |
| M23 |  | بنّي         | 454 | 127-129 | 78 | 0.75 |
| M24 |  | جوزي         | 595 | 205-207 | 85 | 0.58 |

### 3-3-2. تحضير المركبات حلقيه غير متجانسة

#### 1-3-3-2. تحضير المركبات الحلقيه غير المتجانسة الحاوية على ذرات النايروجين (R1-R14) [102]

تمت إذابة 0.01mol من مركبات الازوشيف مع (0.01, 0.65 mol غم) من (ازايد الصوديوم) باستخدام (30 مل) DMF وتوضع هذه الكميات بعد الاذابة في دورق دائري يربط مع مكثف صاعد ومسخن ومحرك مغناطيسي وتصدد بدرجة حرارة 80 °C لمدة 6 ساعات يفرغ الدورق في بيكر في درجة حرارة المختبر ليتبخر المذيب او باستخدام المبخر الدوار الراوتري وتم اعادة البلورة ويغسل الراسب بالايثر البترولي حتى يجف الراسب وجرت متابعة التفاعل بواسطة استعمال تقنية كروموتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) عن طريق استخدام الكلورفورم والايثانول بنسبة 1:1 والجدول رقم (2-11) يبين المركبات المحضرة والصفات الفيزيائية لها.

#### الجدول رقم (2-4) الخواص الفيزيائية للمركبات الحلقيه غير المتجانسة (R1-R14).

| رمز المركب | الصيغة الكيميائية | اللون     | الوزن الجزيئي | درجة الانصهار °C | النسبة المئوية لمنتج التفاعل % | Rf   |
|------------|-------------------|-----------|---------------|------------------|--------------------------------|------|
| R1         |                   | رمادي     | 539           | 175-177          | 85                             | 0.52 |
| R2         |                   | اصفر فاتح | 483           | 215-217          | 75                             | 0.76 |
| R3         |                   | بنفي غامق | 420           | 150-150          | 70                             | 0.62 |

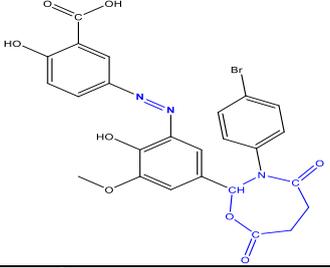
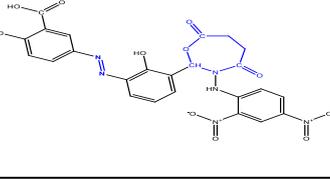
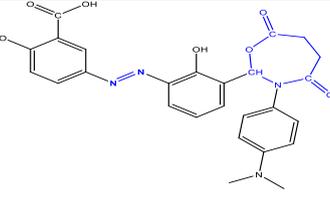
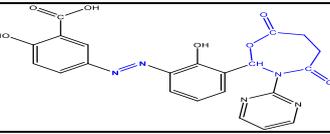
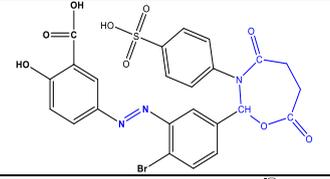
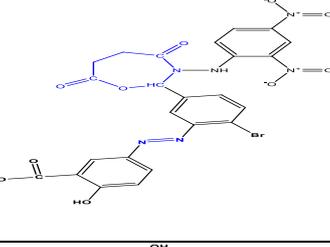
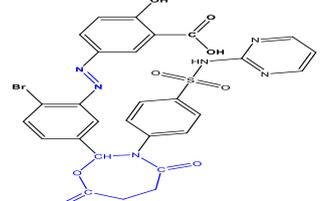
|     |  |           |     |         |    |      |
|-----|--|-----------|-----|---------|----|------|
| R4  |  | رمادي     | 509 | 155-157 | 60 | 0.85 |
| R5  |  | رمادي     | 405 | 250-252 | 65 | 0.70 |
| R6  |  | اصفر      | 468 | 160-162 | 75 | 0.70 |
| R7  |  | بني       | 572 | 350     | 64 | 0.50 |
| R8  |  | بنفسجي    | 573 | 250-252 | 65 | 0.65 |
| R9  |  | رمادي     | 521 | 160-162 | 62 | 0.79 |
| R10 |  | جوزي      | 554 | 240-242 | 60 | 0.70 |
| R11 |  | اصفر فاتح | 482 | 160-162 | 92 | 0.45 |

|     |  |       |     |         |    |      |
|-----|--|-------|-----|---------|----|------|
| R12 |  | رمادي | 403 | 270-272 | 80 | 0.73 |
| R13 |  | رمادي | 460 | 232-230 | 77 | 0.79 |
| R14 |  | بني   | 497 | 120-122 | 78 | 0.74 |

### 2-3-3-2. تحضير المركبات الحلقية غير المتجانسة الحاوية على ذرات الاوكسجين (R15-R28) [119][120][121]

تمت إذابة 0.01 mol من مركبات الازو - شيف مع (1,0.01 mol غم) من حامض السكسينيك اللامائي) على التوالي في ورق دائري سعة 250 مل باستخدام (30 مل) DMF يربط مع مكثف صاعد ومسخن ومحرك مغناطيسي لمدة (3-6) ساعات عند (85-100 درجة مئوية) ثم يفرغ الدورق في بيكر في درجة حرارة المختبر ليتبخر المذيب او باستخدام المبخر الدوار الراوتري وتم غسل وتنقية الناتج عن طريق الأيثر البترولي وجرت متابعة التفاعل بواسطة استعمال تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) عن طريق استخدام الكلورفورم والايثانول بنسبة 1:1، والجدول رقم (2-12) يبين المركبات المحضرة والصفات الفيزيائية لها.

الجدول رقم (2-5) الخواص الفيزيائية للمركبات الحلقية غير المتجانسة (R15-R28)

| رمز المركب | الصيغة الكيميائية   | اللون        | الوزن الجزيئي | درجة الانصهار °C | النسبة المئوية لمنتج التفاعل % | Rf   |
|------------|---|--------------|---------------|------------------|--------------------------------|------|
| R15        |    | اصفر<br>براق | 570           | 104-106          | 75                             | 0.58 |
| R16        |    | رمادي        | 566           | 230-232          | 76                             | 0.52 |
| R17        |   | رمادي        | 504           | 145-147          | 81                             | 0.64 |
| R18        |  | اصفر<br>غامق | 462           | 230-232          | 75                             | 0.60 |
| R19        |  | جوزي         | 604           | 260-262          | 85                             | 0.77 |
| R20        |  | احمر<br>بني  | 629           | 260-262          | 60                             | 0.69 |
| R21        |  | احمر<br>فاتح | 681           | 170-172          | 70                             | 0.70 |

|     |  |              |     |         |    |      |
|-----|--|--------------|-----|---------|----|------|
| R22 |  | بني          | 489 | 115-117 | 65 | 0.59 |
| R23 |  | احمر<br>غامق | 587 | 120-122 | 70 | 0.67 |
| R24 |  | اصفر         | 490 | 165-167 | 60 | 0.46 |
| R25 |  | برتقالي      | 491 | 170-172 | 78 | 0.81 |
| R26 |  | رمادي        | 647 | 260-262 | 77 | 0.50 |
| R27 |  | بني          | 579 | 220-222 | 91 | 0.62 |
| R28 |  | احمر         | 695 | 115-117 | 63 | 0.73 |

## 4-2. النشاط المضاد للبكتيريا

تم استعمال طريقة نشر القرص لفحص النشاط المضاد للبكتيريا للمركبات الحلقية غير المتجانسة ضد البكتيريا موجبة الجرام (*Staphylococcus aureus*) والبكتيريا سالبة الجرام (*Escherichia coli*) ، وتم تعقيم أطباق الأكار بالأوتوكلاف عند 121 درجة مئوية لمدة 15 دقيقة. ، ثم يُسكب الأكار على الأقراص ويترك ليتصلب ، ثم يتم عمل 4 ثقوب (6 مم) ، ويضاف 0.1 مل من محلول المركبات المحضرة (0.01g في 2 مل من DMSO) في كل حفرة ، وتم تحضين هذه الصفائح عند (37 درجة مئوية) لمدة (24 ساعة)<sup>[122]</sup>

*Chapter three*    **الفصل الثالث**



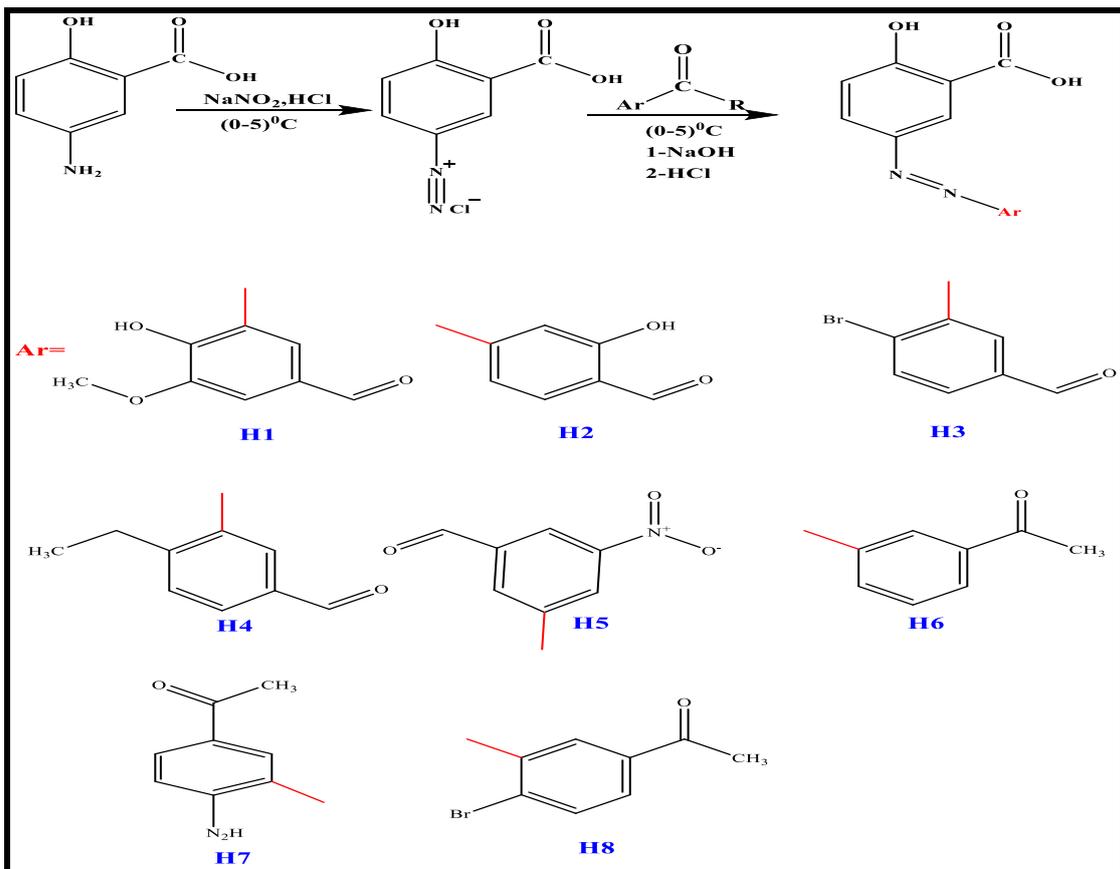
*Results and  
Discussion*

## 1-3. تشخيص مركبات الازو (H1-H8)

تم تحضير مركبات الازو (H1-H8) من خلال تحويل 5-امينو حامض السلسليك الى ملح الديازونيوم بوجود نترات الصوديوم وحامض الهيدروكلوريك وتحت درجة حرارة  $0^{\circ}\text{C}$  (0-5) للحصول على النايتروزو (NO) وتم السيطرة على درجات الحرارة كون الزيادة فيها تسبب تفكك ملح الديازونيوم وانخفاضها اقل من الحدود المسموحة سيؤدي الى عدم تكون الناتج وبعد حصولنا على ملح الديازونيوم تم مفاعله مع عدد من المركبات الاروماتية الالديهيدية او الكيتونية لتكوين مركبات الازو ومن المركبات الالديهيدية والكيتونية مثل :-

( Vanillin, Salicylaldehyde, 4-Bromobenzaldehyde, 3-Nitrobenzaldehyde, 4-Ethylbenzaldehyde, Acetophenone, 4-Aminoacetophenone, 4-Bromoacetophenone )

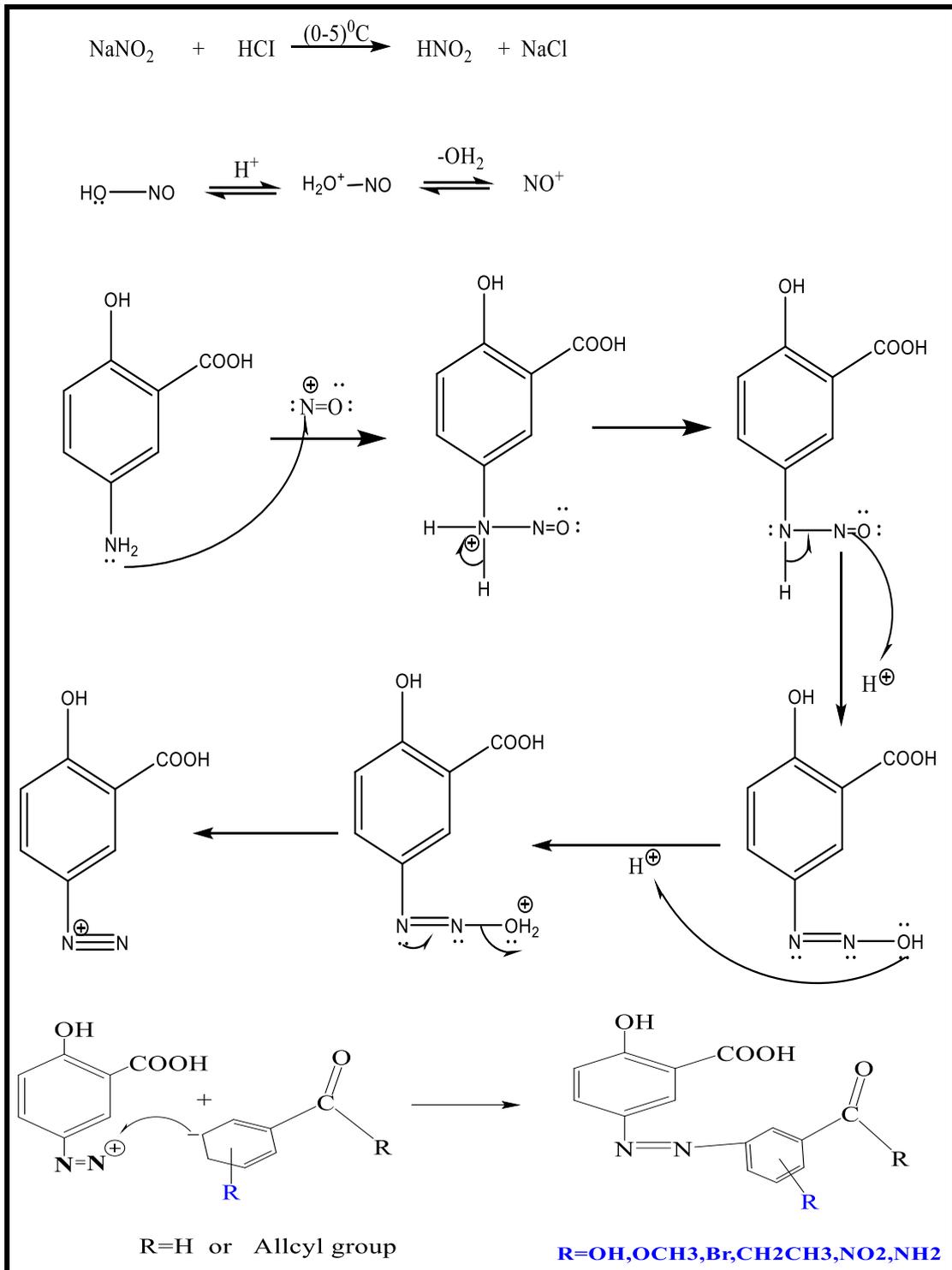
كما موضح في المخطط رقم (1-3).



مخطط رقم (1-3) تحضير مركبات الازو (H1-H8)

وان ميكانيكية التفاعل المحتملة لتكوين مركبات الازو والتي تحتوي على اصرة (N=N) كما في

المخطط رقم (2-3) [123]



مخطط رقم (2-3) ميكانيكية تحضير مركبات الازو (H1-H8)

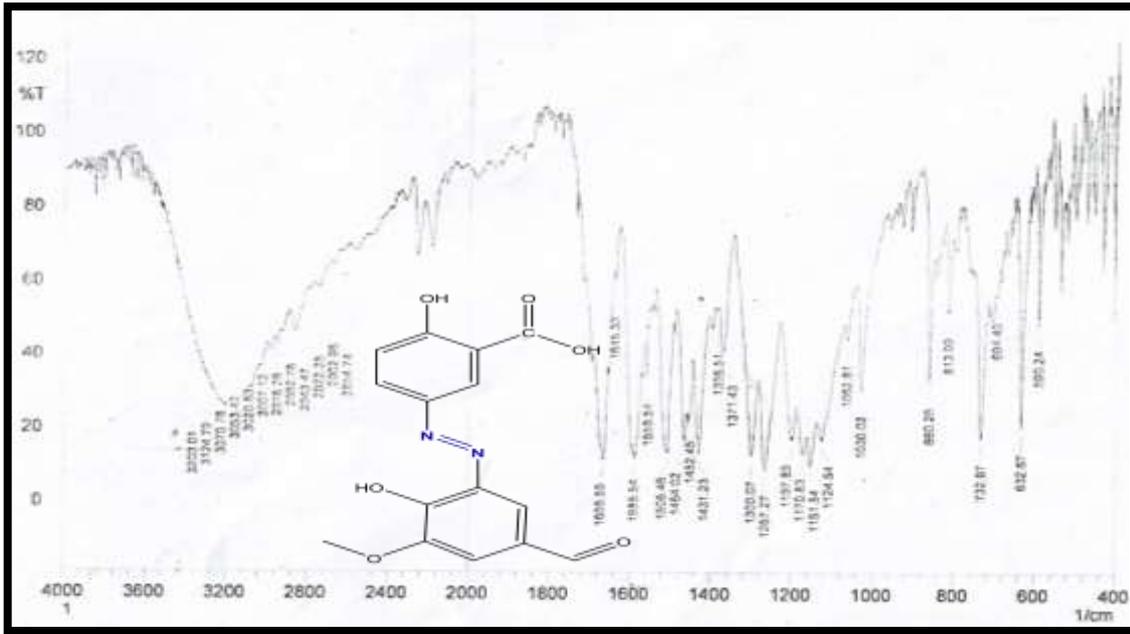
تم التأكد من صحة مركبات الازو (H1-H8) من خلال اجراء تحليل طيف الاشعة تحت الحمراء وكذلك طيف الرنين النووي المغناطيسي وقياس درجة الانصهار فضلا عن الكشف الاولي الذي اجري من خلال تقنية TLC.

عند دراسة طيف FTIR للمركبات المحضرة (H1-H8) تبين لنا ظهور حزمة امتصاص جديدة عند  $(1446-1483\text{cm}^{-1})$  تعود الى (N=N) وظهور حزمة عند  $(1712-1666\text{cm}^{-1})$  تعود الى (C=O) وظهور حزمة عند  $(3568-3200\text{cm}^{-1})$  تعود الى (OH) وظهور حزمة عند  $(1591-1506\text{cm}^{-1})$  تعود الى (C=C).

ومن الادلة الاخرى التي تثبت صحة المركبات المحضرة (H1-H8) هو ختفاء تام للحزمتين عند  $(3200-3500\text{cm}^{-1})$  اللتين تعودان الى مجموعة الامين  $(\text{NH}_2)$ .

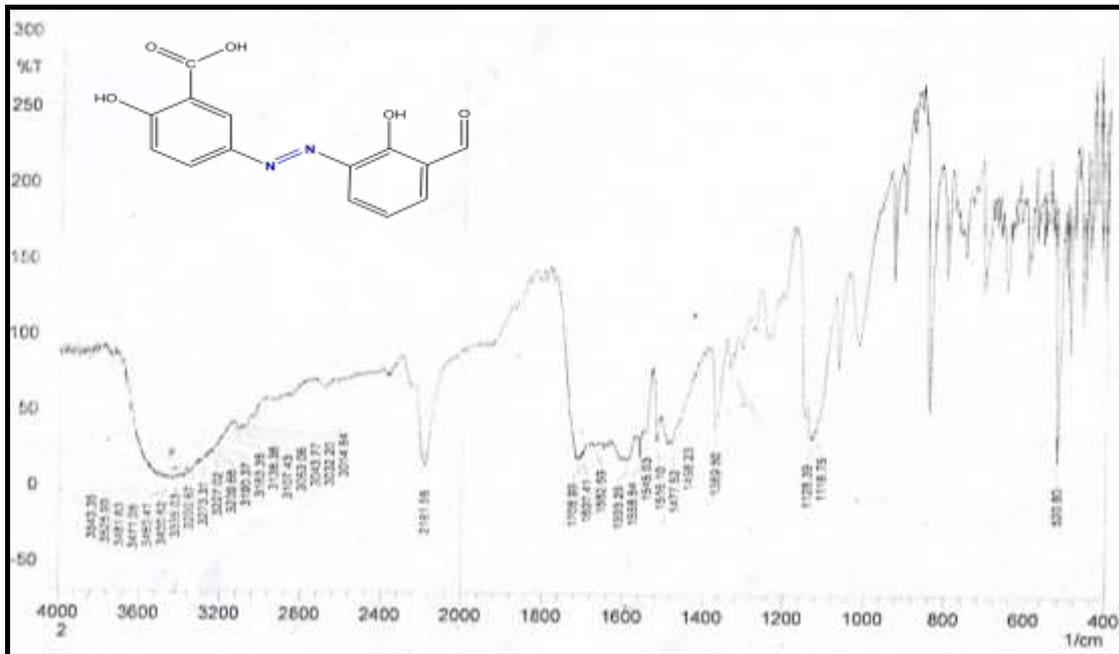
اما طيف  $^1\text{H NMR}$  للمركبات المحضرة (H1-H8) التي تم قياسها باستخدام-DMSO  $d^6$  كمذيب والازاحة الكيميائية بوحدة ppm لوحظ ظهور اشارات متعددة (multiplet) عند الموقع ppm (6.23-8.9) تعود الى بروتونات الحلقة الاروماتية وظهور اشارة احادية عند ppm (12.04-12.2) تعود الى بروتون مجموعة COOH.

جرى تشخيص المركب H1 باستعمال طيف الاشعة تحت الحمراء ، اذ لوحظ ظهور حزمة امتصاص جديدة عند  $(1464\text{cm}^{-1})$  تعود الى مجموعة (N=N) وختفاء تام للحزمتين اللتين تعودان الى مجموعة الامين  $(\text{NH}_2)$  وهذا دليل على تكون مركبات الازو التي تحتوي على مجموعة الازو في تركيبها بعد اختفاء مجموعة الامين  $(\text{NH}_2)$  وكذلك ظهور حزمة عند  $(1666\text{cm}^{-1})$  تعود الى مجموعة (C=O) وظهور حزمة واسعة عند  $(3650-3200\text{cm}^{-1})$  تعود الى مجموعة (OH) وظهور حزمة عند  $(3124\text{cm}^{-1})$  تعود الى (C-H) الاروماتية وظهور حزمة عند  $(1585\text{cm}^{-1})$  تعود الى مجموعة (C=C) كما موضح في الشكل (1-3).



الشكل رقم (1-3) طيف FTIR للمركب H1

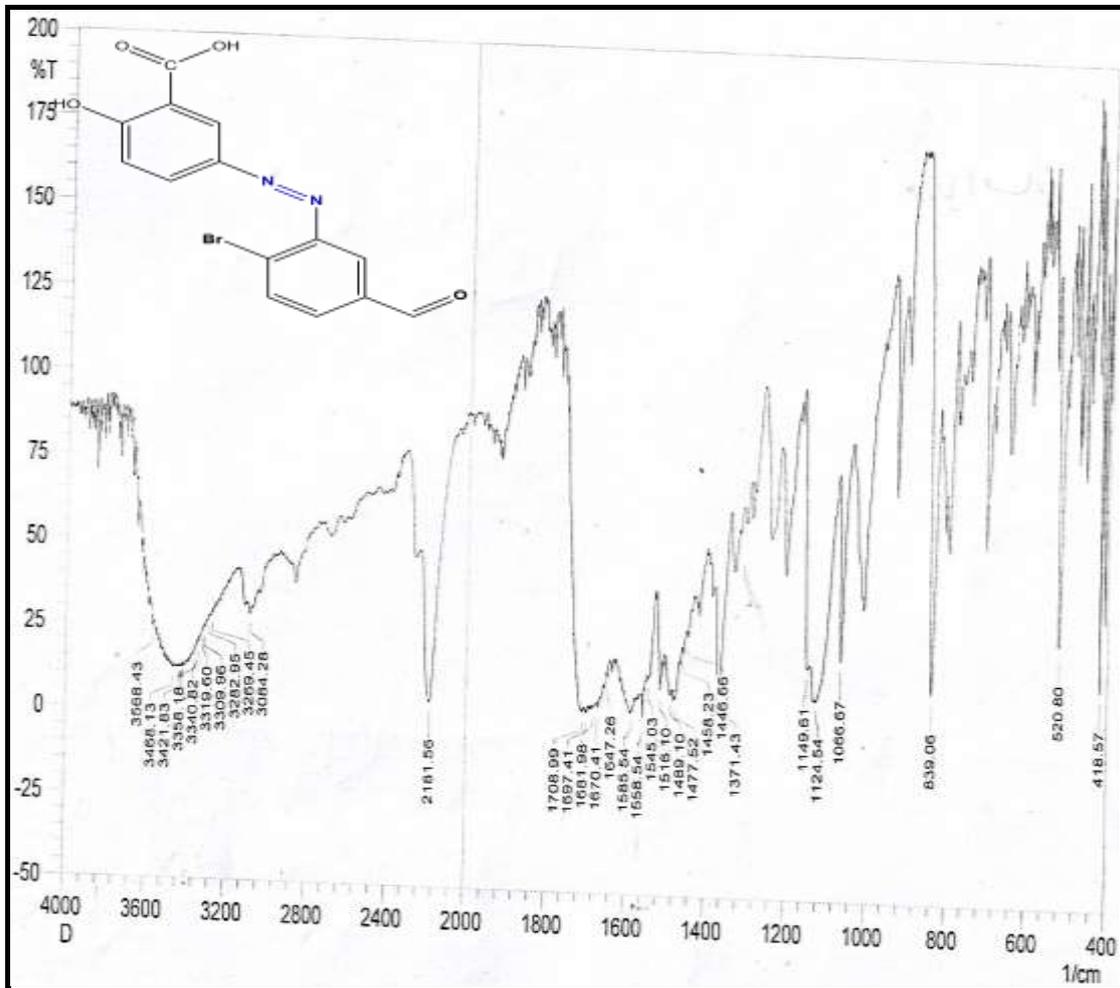
طيف FTIR للمركب H2 كما في الشكل (2-3) نلاحظ ظهور حزمة امتصاص جديدة عند  $1477\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (N=N) وظهور حزمة عند  $1708\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=O) وظهور حزمة عند  $3543\text{--}2500\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (OH) وظهور حزمة عند  $3107\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C-H) الاورماتية وظهور حزمة عند  $1545\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=C).



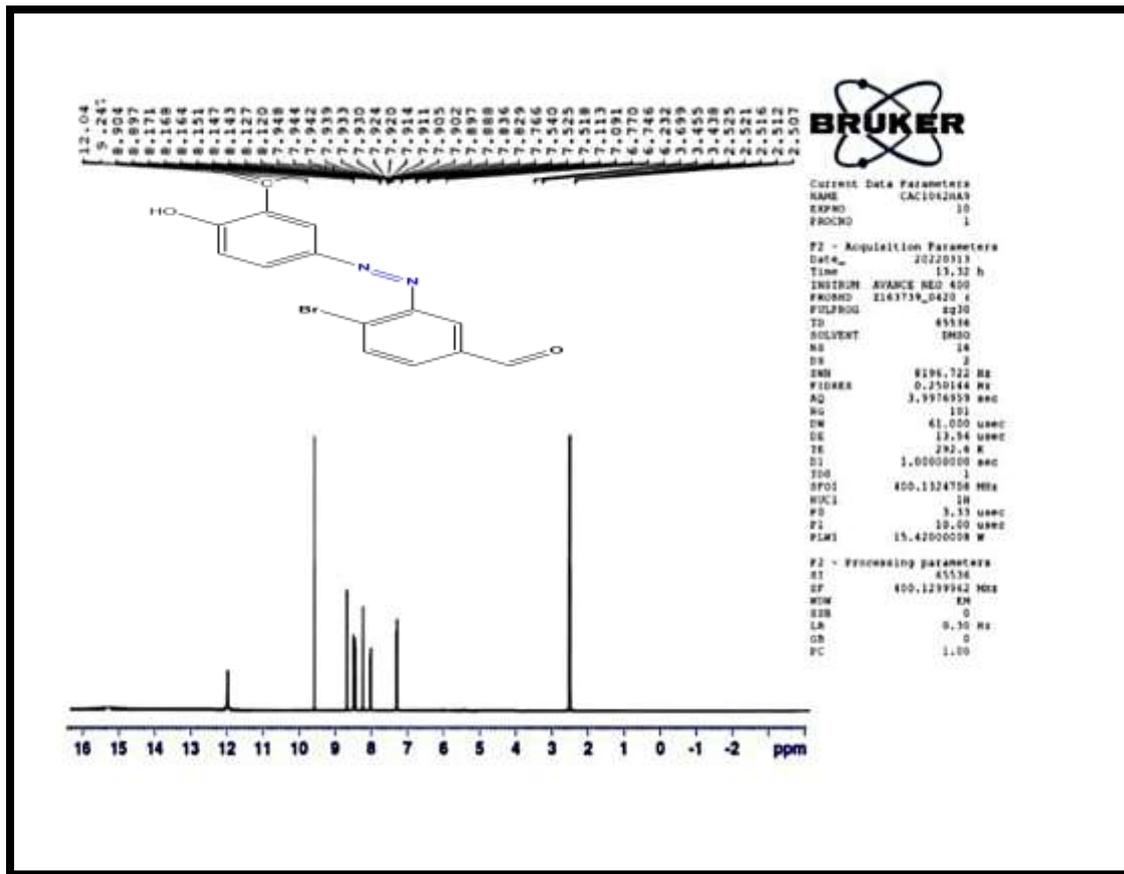
الشكل رقم (2-3) طيف FTIR للمركب H2

طيف FTIR للمركب H3 كما في الشكل (3-3) نلاحظ ظهور حزمة امتصاص جديدة عند  $(1446\text{ cm}^{-1})$  تعود الى (N=N) وظهور حزمة عند  $(1708\text{ cm}^{-1})$  تعود الى (C=O) وظهور حزمة عند  $(3468-2500\text{ cm}^{-1})$  تعود الى (OH) وظهور حزمة عند  $(3084\text{ cm}^{-1})$  تعود الى (C-H) الأروماتية وظهور حزمة عند  $(1585\text{ cm}^{-1})$  تعود الى (C=C) وظهور حزمة عند  $(650\text{ cm}^{-1})$  تعود الى (C-Br).

طيف  $^1\text{H NMR}$  للمركب H3 كما في الشكل (3-4) لوحظ وجود إشارة احادية عند (9.2ppm) تعود الى بروتون مجموعة الالديهيد وظهور إشارة احادية عند (12.04ppm) تعود الى بروتون مجموعة COOH وكذلك ظهور اشارات متعددة عند (8.9-7.02)ppm تعود الى بروتونات الحلقة الاروماتية .



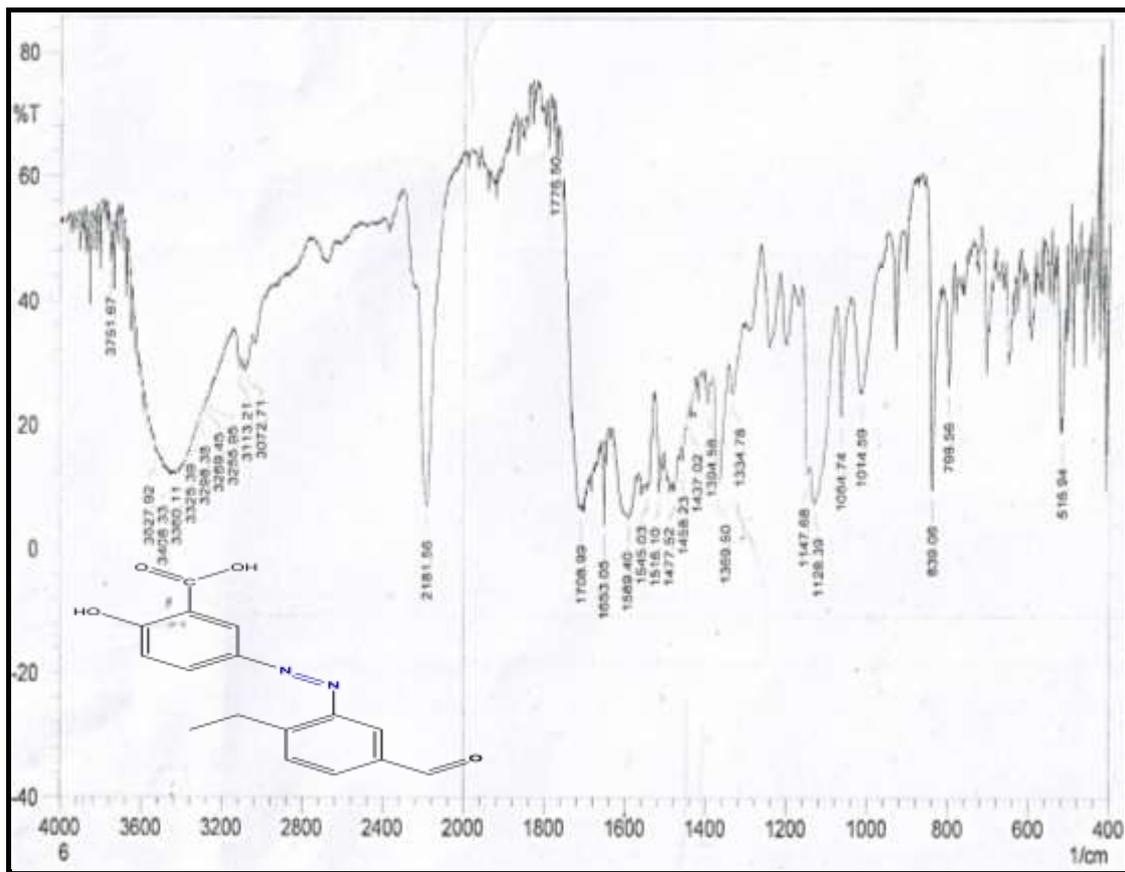
الشكل رقم (3-3) طيف FTIR للمركب H3



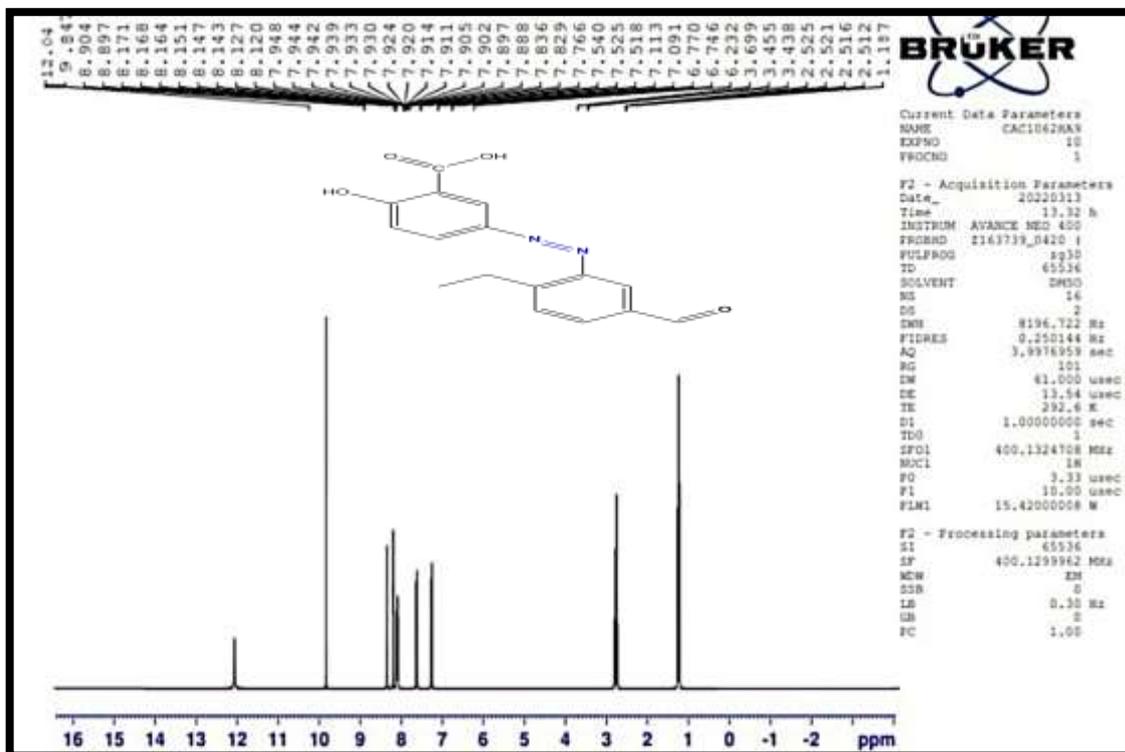
الشكل رقم (3-4) طيف  $^1\text{H}$ NMR للمركب H3

طيف FTIR للمركب H4 كما في الشكل (3-5) نلاحظ ظهور حزمة امتصاص جديدة عند  $1477\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (N=N) وظهور حزمة عند  $1708\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=O) وظهور حزمة عند  $3527\text{--}2500\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (OH) وظهور حزمة عند  $3072\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C-H) الأروماتية وظهور حزمة عند  $1545\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=C).

طيف  $^1\text{H}$ NMR للمركب H4 كما في الشكل (3-6) لوحظ وجود اشارة احادية عند (12.04 ppm) تعود الى بروتون مجموعة COOH وظهور اشارة ثلاثية عند (1.18 ppm) و اشارة اخرى رباعية عند (2.52 ppm) والتي تعودان الى مجاميع المثل و ظهور اشارة احادية عند (9.8 ppm) تعود الى بروتون مجموعة الالدهايد وكذلك ظهور اشارات متعددة عند (8.9-7.09) ppm تعود الى بروتونات الحلقة الاروماتية .



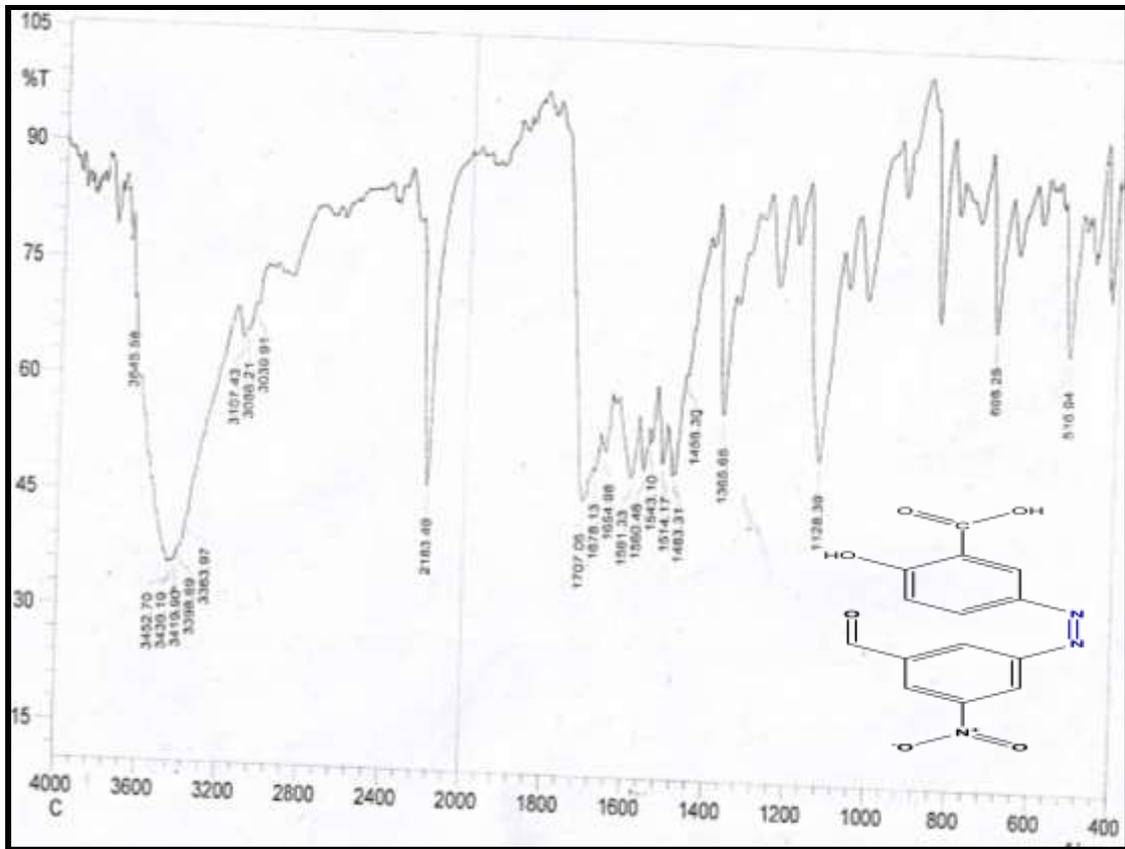
الشكل رقم (3-5) طيف FTIR للمركب H4



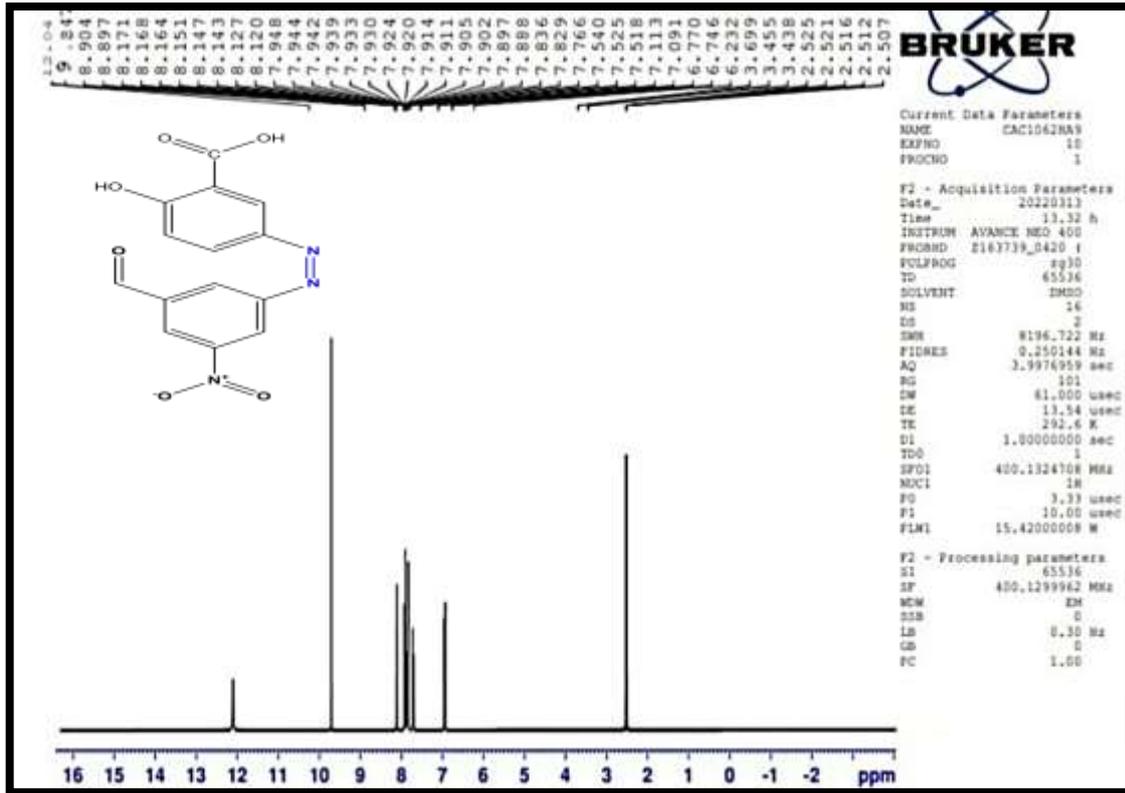
الشكل رقم (3-6) طيف <sup>1</sup>H NMR للمركب H4

طيف FTIR للمركب H5 كما في الشكل (7-3) نلاحظ ظهور حزمة امتصاص جديدة عند  $1483\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (N=N) وظهور حزمة عند  $1707\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=O) وظهور حزمة عند  $3452\text{-}2500\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (OH) وظهور حزمة عند  $3086\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C-H) الاورماتية وظهور حزمة عند  $1591\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=C).

طيف  $^1\text{H NMR}$  للمركب (H5) كما في الشكل (8-3) لوحظ وجود اشارة احادية عند (12.04ppm) تعود الى بروتون مجموعة COOH وظهور اشارة احادية عند (9.4 ppm) تعود الى بروتون مجموعة الالدهايد وكذلك ظهور اشارات متعددة عند (8.9- 6.23)ppm تعود الى بروتونات الحلقة الاروماتية .



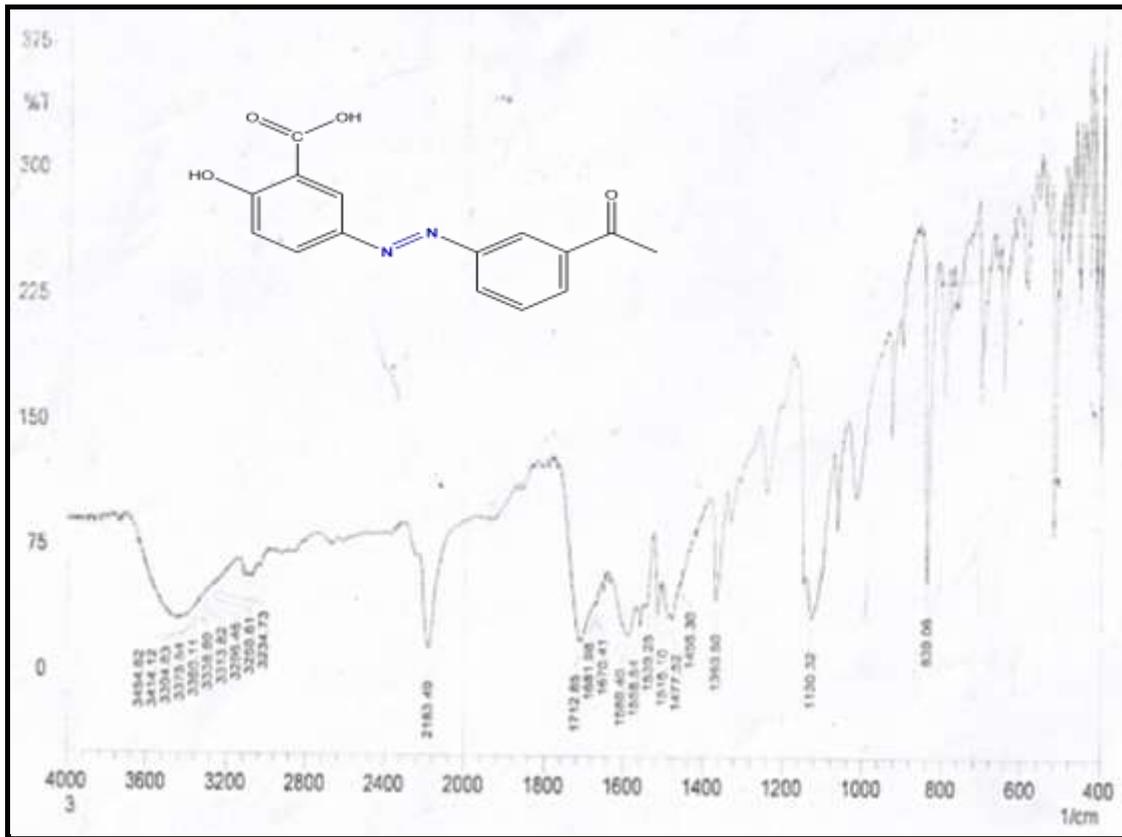
الشكل رقم (7-3) طيف FTIR للمركب H5



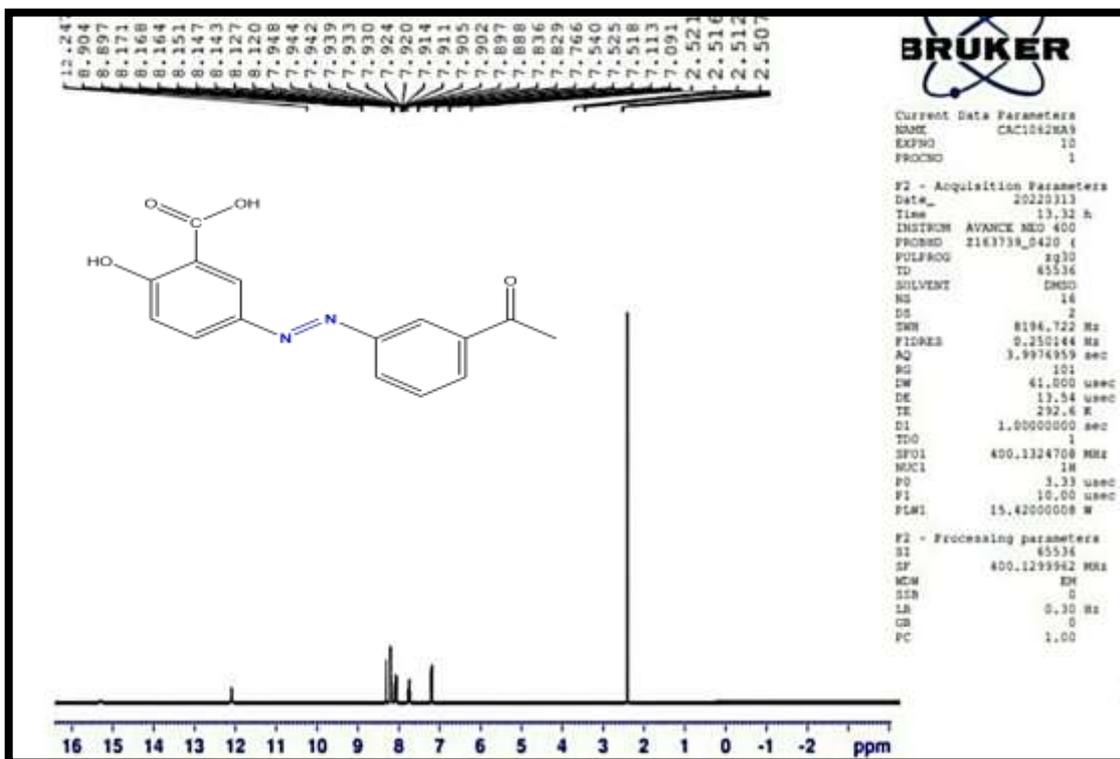
الشكل رقم (8-3) طيف  $^1\text{H}$ NMR للمركب H5

طيف FTIR للمركب H6 كما في الشكل (9-3) نلاحظ ظهور حزمة امتصاص جديدة عند  $1477\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (N=N) وظهور حزمة عند  $1712\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=O) وظهور حزمة عند  $3454\text{-}2500\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (OH) وظهور حزمة عند  $1589\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=C).

طيف  $^1\text{H}$ NMR للمركب (H6) كما في الشكل (10-3) لوحظ وجود اشارة احادية عند (12.24ppm) تعود الى بروتون مجموعة COOH وظهور اشارة عند (2.5ppm) تعود الى بروتونات الحلقة وكذلك ظهور اشارات متعددة عند (8.9-7.09)ppm تعود الى بروتونات الحلقة الاروماتية .



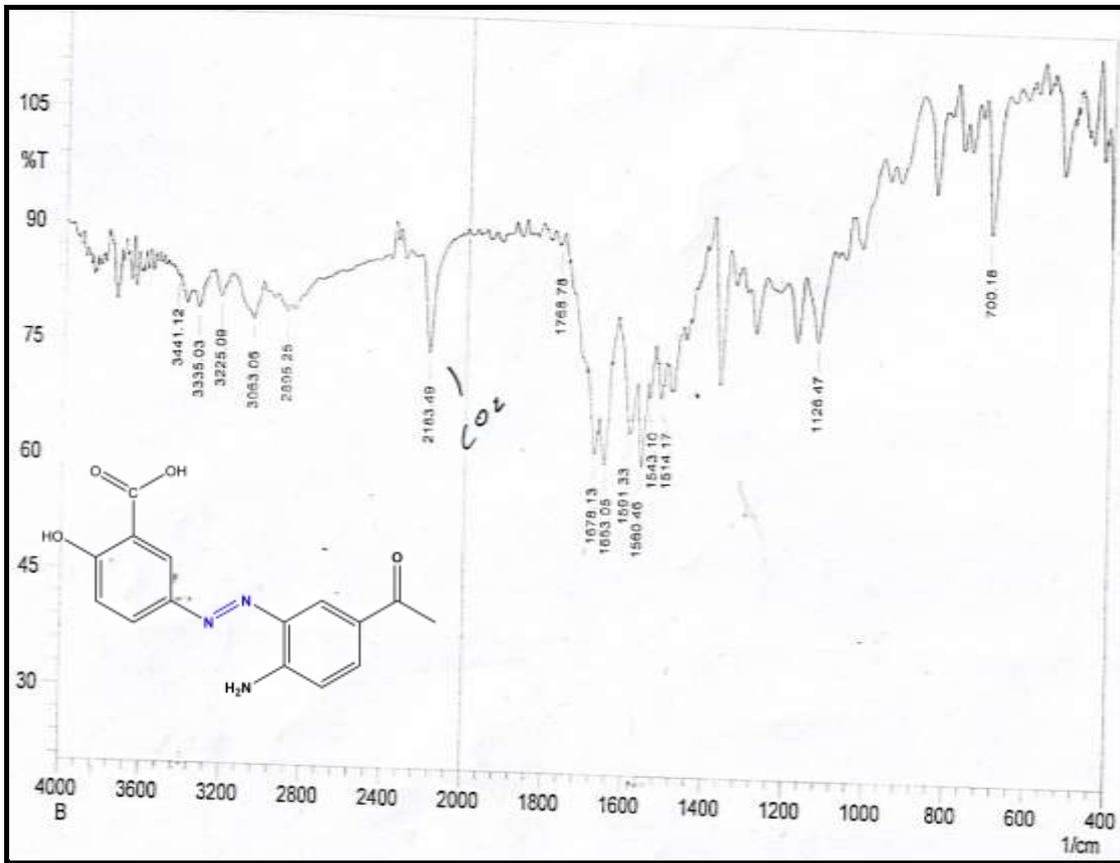
الشكل رقم (9-3) طيف FTIR للمركب H6



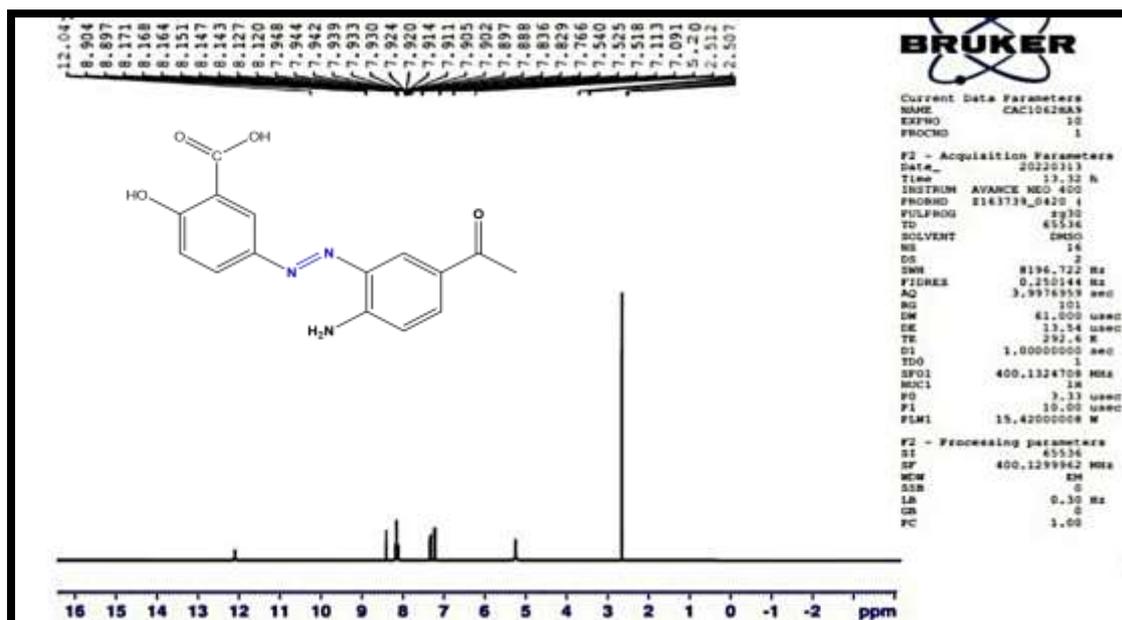
الشكل رقم (10-3) طيف <sup>1</sup>H NMR للمركب H6

طيف FTIR للمركب H7 كما في الشكل (3-11) نلاحظ ظهور حزمة امتصاص جديدة عند  $1514\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (N=N) وظهور حزمة عند  $1678\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=O) وظهور حزمة عند  $(3441, 3335\text{ cm}^{-1})$  تعود الى (NH<sub>2</sub>) وظهور حزمة عند  $3225-2500\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (OH) وظهور حزمة عند  $3063\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C-H) الأروماتية وظهور حزمة عند  $2895\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C-H) الأليفاتية وظهور حزمة عند  $1560\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=C).

طيف <sup>1</sup>HNMR للمركب (H7) كما في الشكل (3-12) لوحظ وجود إشارة احادية عند (12.04ppm) تعود الى بروتون مجموعة COOH وظهور إشارة ثنائية عند (5.12ppm) تعود الى بروتون مجموعة NH<sub>2</sub> وكذلك ظهور اشارات متعددة عند ppm (8.9 - 7.09) تعود الى بروتونات الحلقة الأروماتية.

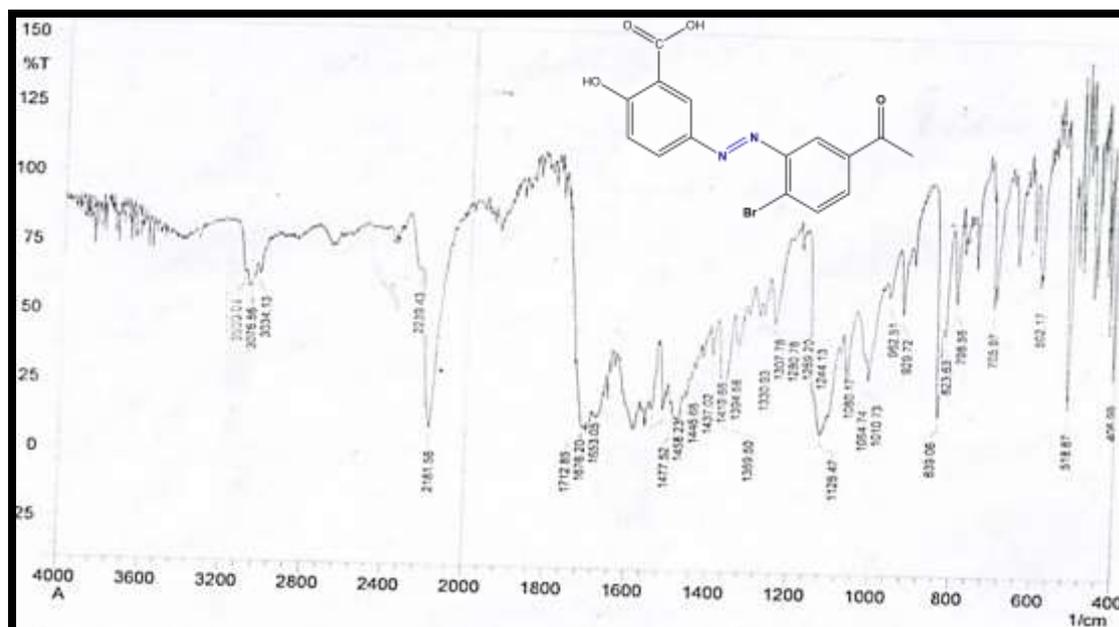


الشكل رقم (3-11) طيف FTIR للمركب H7



الشكل رقم (12-3) طيف FTIR للمركب H7

طيف FTIR للمركب H8 كما في الشكل (13-3) نلاحظ ظهور حزمة امتصاص جديدة عند  $1712\text{ cm}^{-1}$  وتعود الى (C=O) وظهور حزمة عند  $1477\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (N=N) وظهور حزمة عند  $3200\text{-}2500\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (OH) وظهور حزمة عند  $1585\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=C).



الشكل رقم (13-3) طيف FTIR للمركب H8

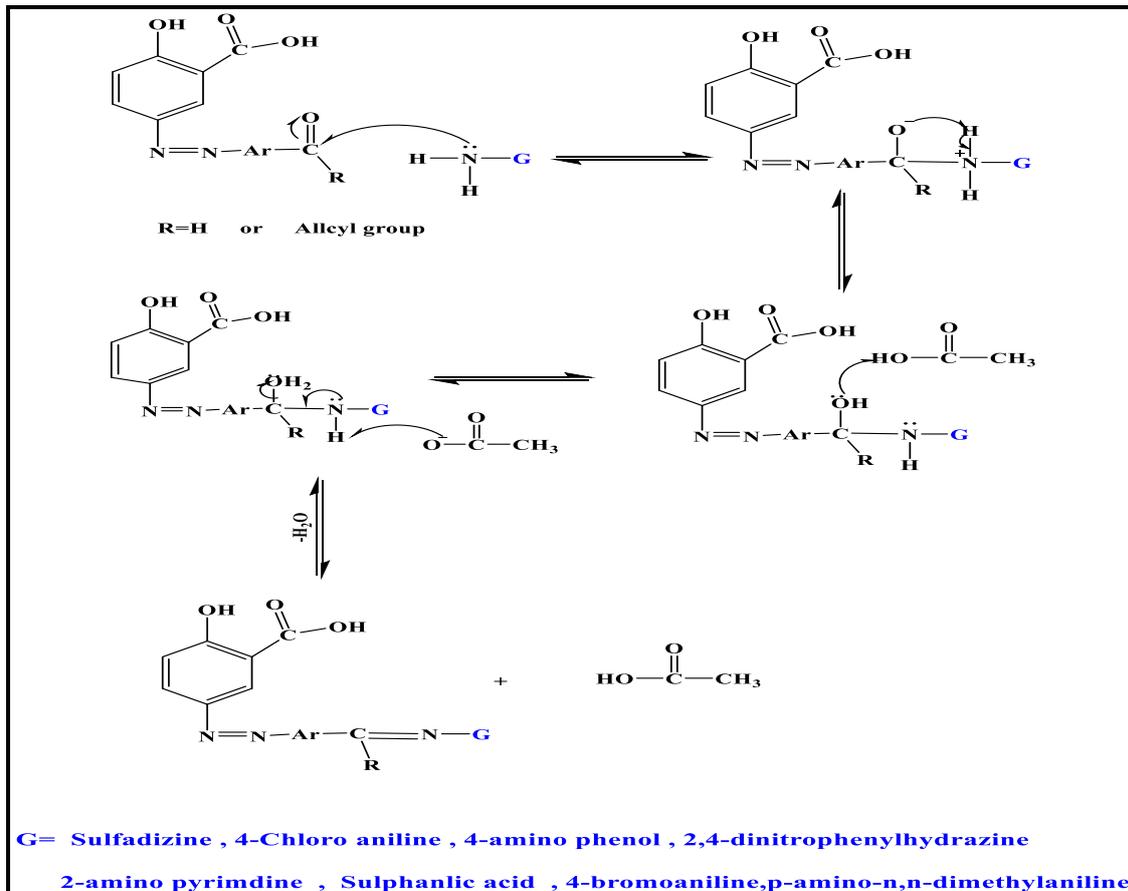
## 2-3. تشخيص مركبات الازو-شيف (M1-M24)

تم تحضير مركبات الازو- شيف (M1-M24) وفقا لتفاعل التكتيف بين مركبات الازو مع المركبات الامينية الاولية المختلفه مثل :-

(2,4-dinitrophenylhydrazine, 4-bromoaniline, 4-amino phenol, p-amino-n,n-dimethylaniline, 2-amino pyrimidine, Sulphanilic acid, sulfadiazine)

اذ تم استخدام الايثانول كمذيب مع التسخين 90 درجة مئوية مع اضافة (2-3) قطرات من حامض الخليك الثلجي يصعد المزيج لمدة ثلاث ساعات ويترك المزيج ليبرد ويترسب ويرشح المزيج ويغسل الراسب واعادة بلورته بواسطة الايثر البترولي.

وان استخدام قطرات من حامض الخليك الثلجي في التفاعل لغرض الحصول على عملية البرتته وتسريع عملية المهاجمة الباحثة عن الالكترونات في مجموعة الكاربونيل وكما في ميكانيكية التفاعل المحتملة لتكوين مركبات قواعد الازو- شيف والتي تحتوي على اصرة الازو (N=N) واصرة اليمين (C=N) كما في المخطط رقم (3-3) [124].

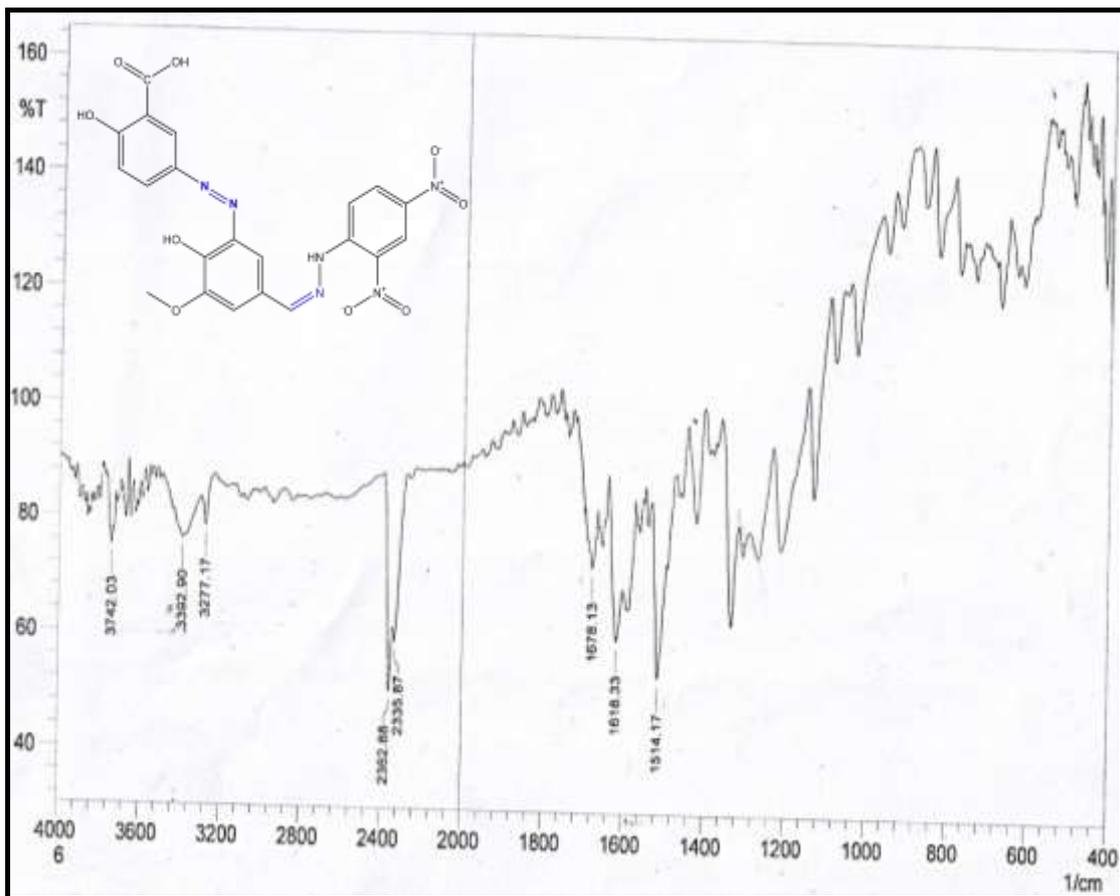


مخطط رقم (3-3) ميكانيكية تحضير مركبات الازو – شيف (M1-M24)

جرى تشخيص هذه المركبات طيفيا من خلال اجراء تحليل طيف الاشعة تحت الحمراء وكذلك طيف الرنين النووي المغناطيسي وقياس درجة الانصهار فضلا عن الكشف الاولي الذي اجري من خلال تقنية TLC.

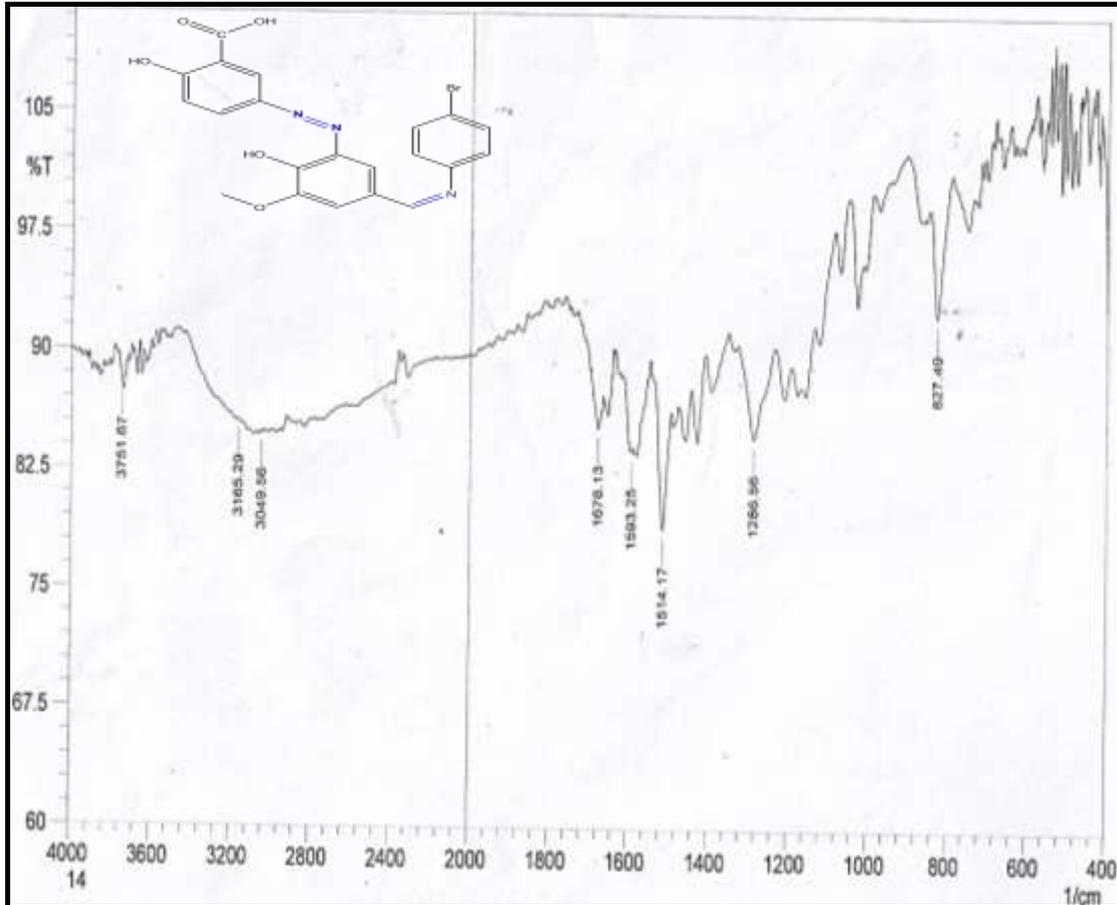
اظهر طيف (FTIR) تكون هذه المركبات (M1-M24) وذلك من خلال اختفاء مجموعة (C=O) التي تظهر عند  $1700\text{ cm}^{-1}$  وظهور حزم جديدة عند  $1616-1658\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=N) وظهور حزمة عند  $(3475-3200)\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (OH).

طيف FTIR للمركب M1 كما في الشكل (3-14) نلاحظ ظهور حزمة جديدة عند  $1618\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=N) ظهور حزمة عند  $1678\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=O) الكاربوكسيلية وظهور حزمة عند  $3392\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (OH) وظهور حزمة عند  $3277\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (NH) وظهور حزمة عند  $1514\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=C).



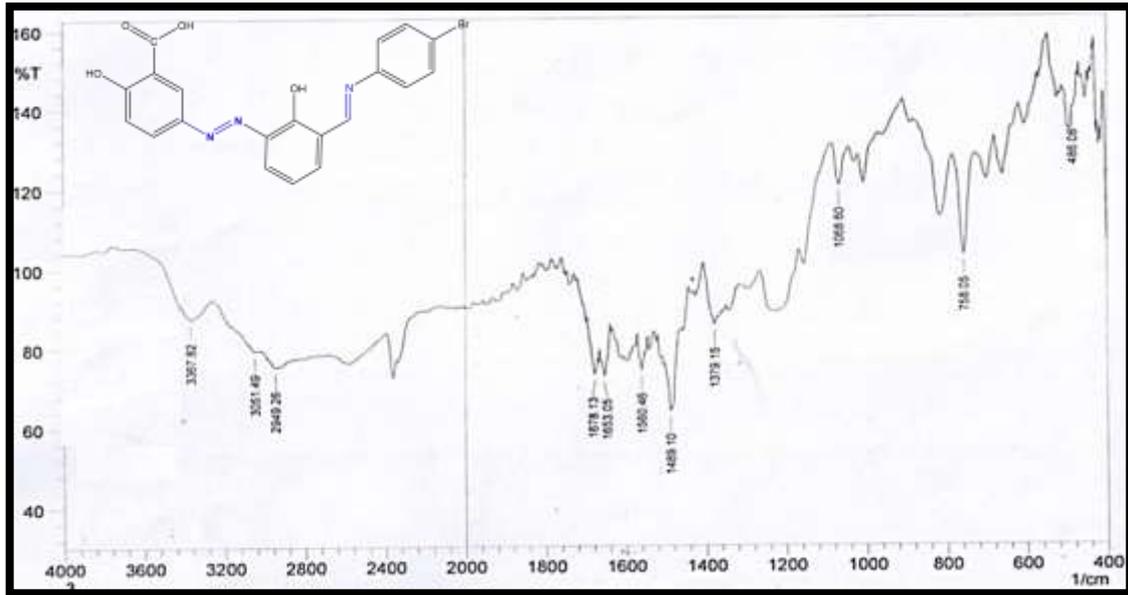
الشكل رقم (3-14) طيف FTIR للمركب M1

طيف FTIR للمركب M2 كما في الشكل (3-15) نلاحظ ظهور حزمة جديدة عند  $1593\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=N) ظهور حزمة عند  $1678\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=O) الكاربوكسيلية و ظهور حزمة عند  $3165\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C-H) الاورماتية و ظهور حزمة عند  $1514\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=C).



الشكل رقم (3-15) طيف FTIR للمركب M2

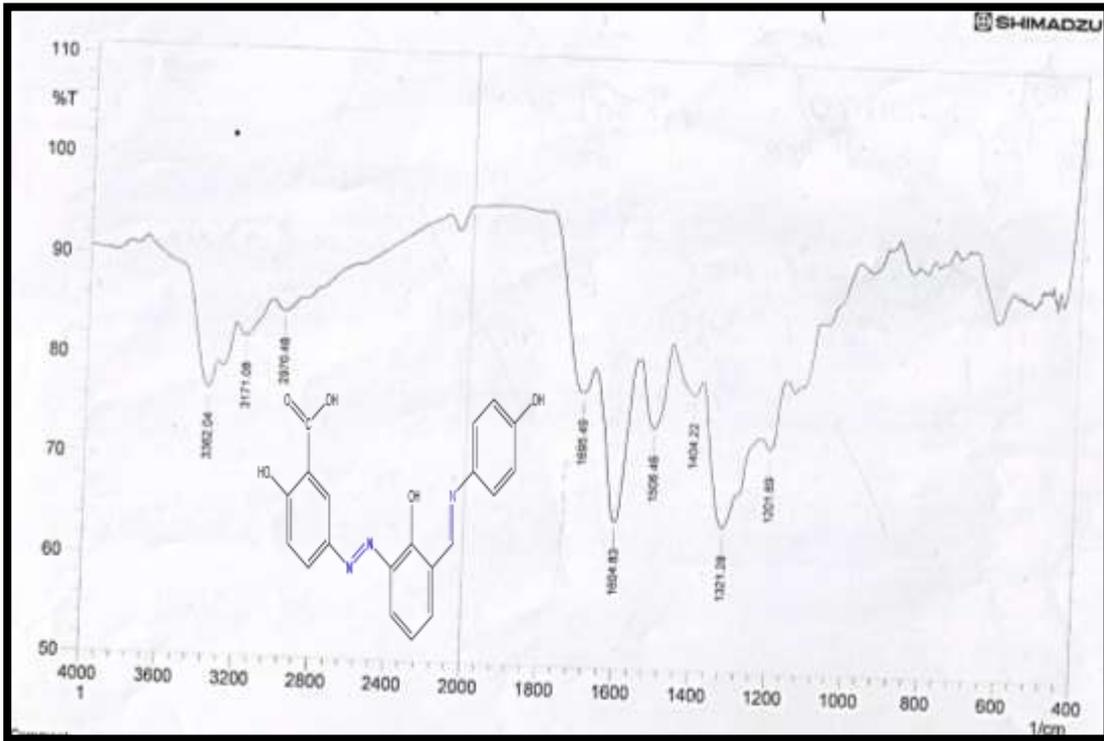
طيف FTIR للمركب M3 كما في الشكل (3-16) نلاحظ ظهور حزمة جديدة عند  $1653\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=N) و ظهور حزمة عند  $1678\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=O) الكاربوكسيلية و ظهور حزمة عند  $1489\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (N=N) و ظهور حزمة عند  $3367\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (OH) و ظهور حزمة عند  $3051\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C-H) الاورماتية و ظهور حزمة عند  $1560\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=C).



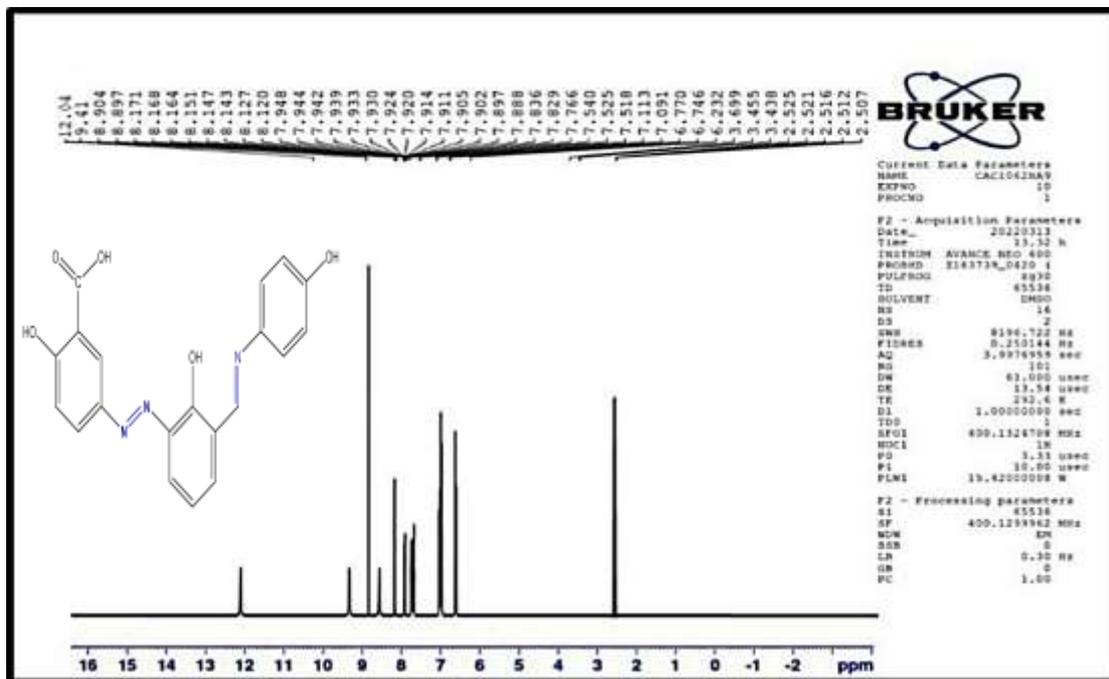
الشكل رقم (3-16) طيف FTIR للمركب M3

طيف FTIR للمركب M4 كما في الشكل (3-17) نلاحظ ظهور حزمة جديدة عند  $1604 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=N) وظهور حزمة جديدة عند  $1695 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=O) الكاربوكسيلية وظهور حزمة عند  $1404 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى (N=N) وظهور حزمة عند  $3362 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى (OH) وظهور حزمة عند  $3171 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C-H) الاورماتية وظهور حزمة عند  $1506 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=C).

طيف  $^1\text{H NMR}$  للمركب M4 كما في الشكل (3-18) لوحظ وجود اشارة احادية عند (ppm) 12.04 تعود الى بروتون مجموعة COOH وظهور اشارة احادية عند (ppm) 8.94 تعود الى بروتون (HC=N) وظهور اشارة احادية عند (ppm) 9.4 تعود الى بروتون (OH) الفينولية وكذلك ظهور اشارات متعددة عند (ppm) 8.1- 6.23 تعود الى بروتونات الحلقة الاروماتية.

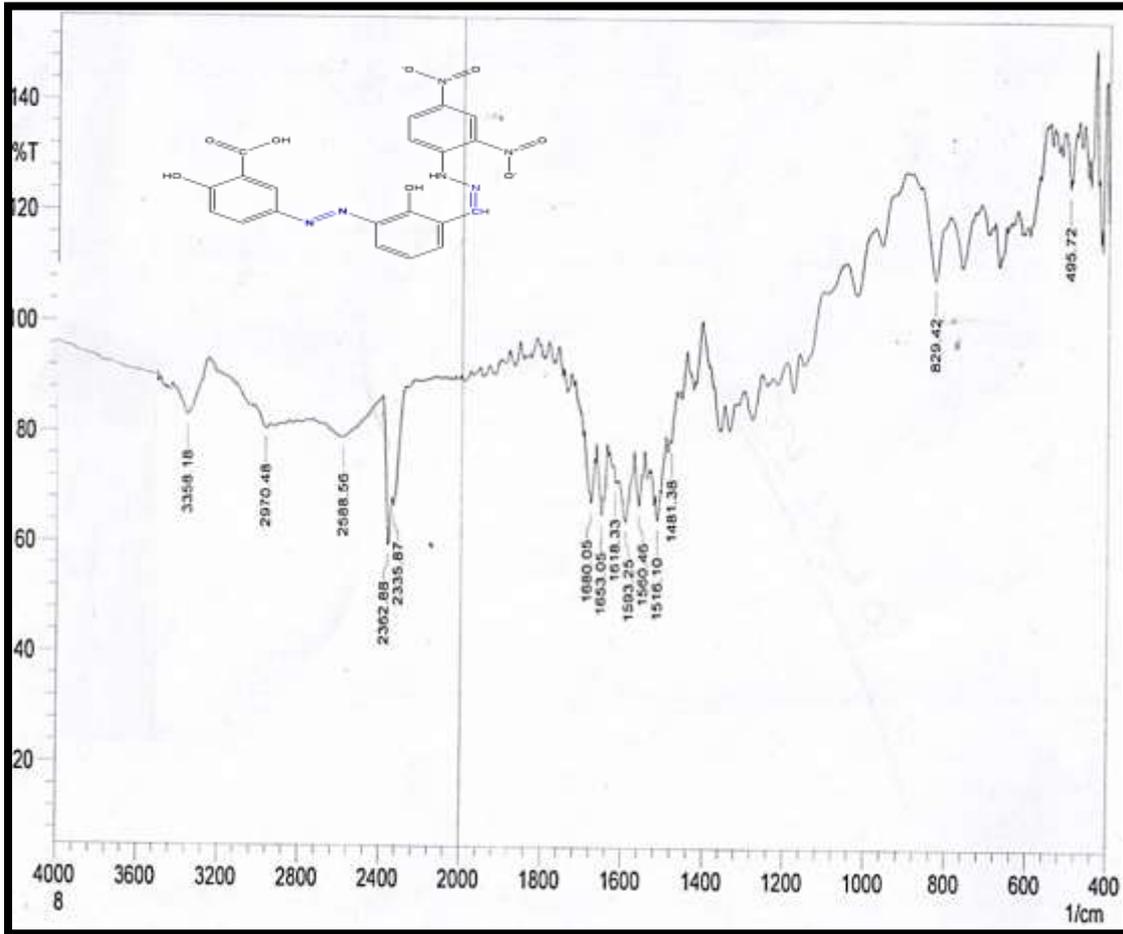


الشكل رقم (3-17) طيف FTIR للمركب M4



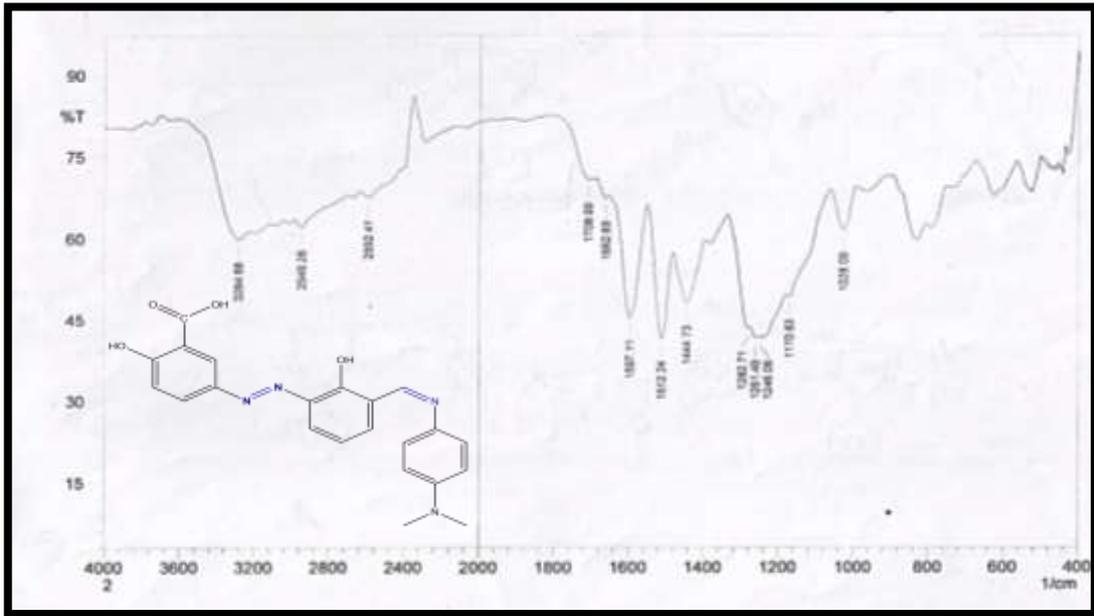
الشكل رقم (3-18) طيف <sup>1</sup>H NMR للمركب M4

طيف FTIR للمركب M5 كما في الشكل (3-19) نلاحظ ظهور حزمة جديدة عند  $1653\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=N) ظهور حزمة عند  $1680\text{ cm}^{-1}$  تعود الى الكاربوكسيلية و ظهور حزمة عند  $1481\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (N=N) و ظهور حزمة عند  $3358\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (OH) و ظهور حزمة عند  $1560\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=C).



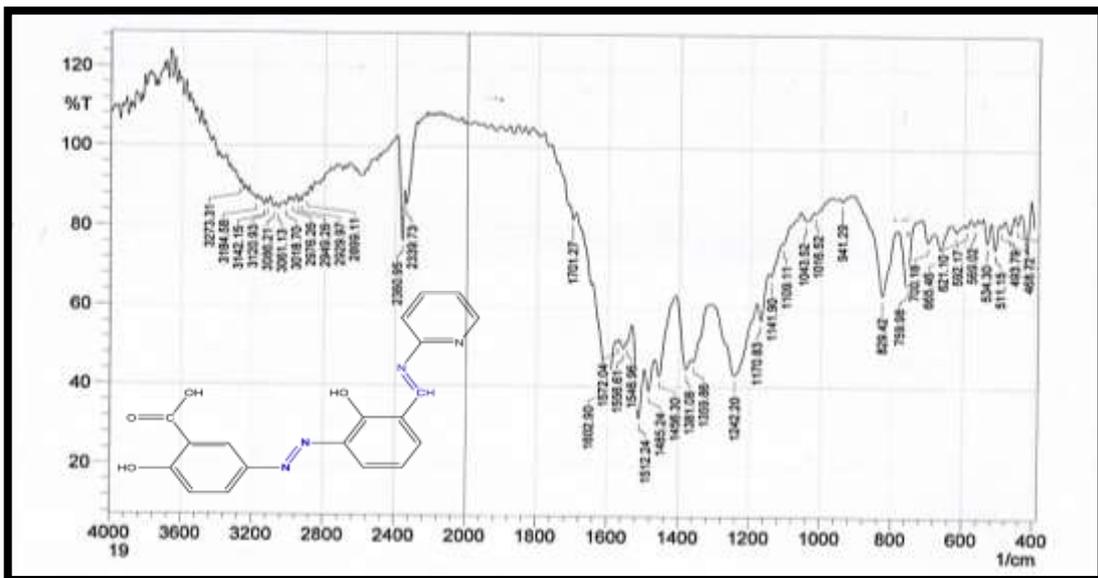
الشكل رقم (3-19) طيف FTIR للمركب M5

طيف FTIR للمركب M6 كما في الشكل (3-20) نلاحظ ظهور حزمة جديدة عند  $1662\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=N) ظهور حزمة جديدة عند  $1708\text{ cm}^{-1}$  تعود الى الكاربوكسيلية و ظهور حزمة عند  $1444\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (N=N) و ظهور حزمة عند  $3284\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (OH) و ظهور حزمة عند  $1597\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=C).



الشكل رقم (20-3) طيف FTIR للمركب M6

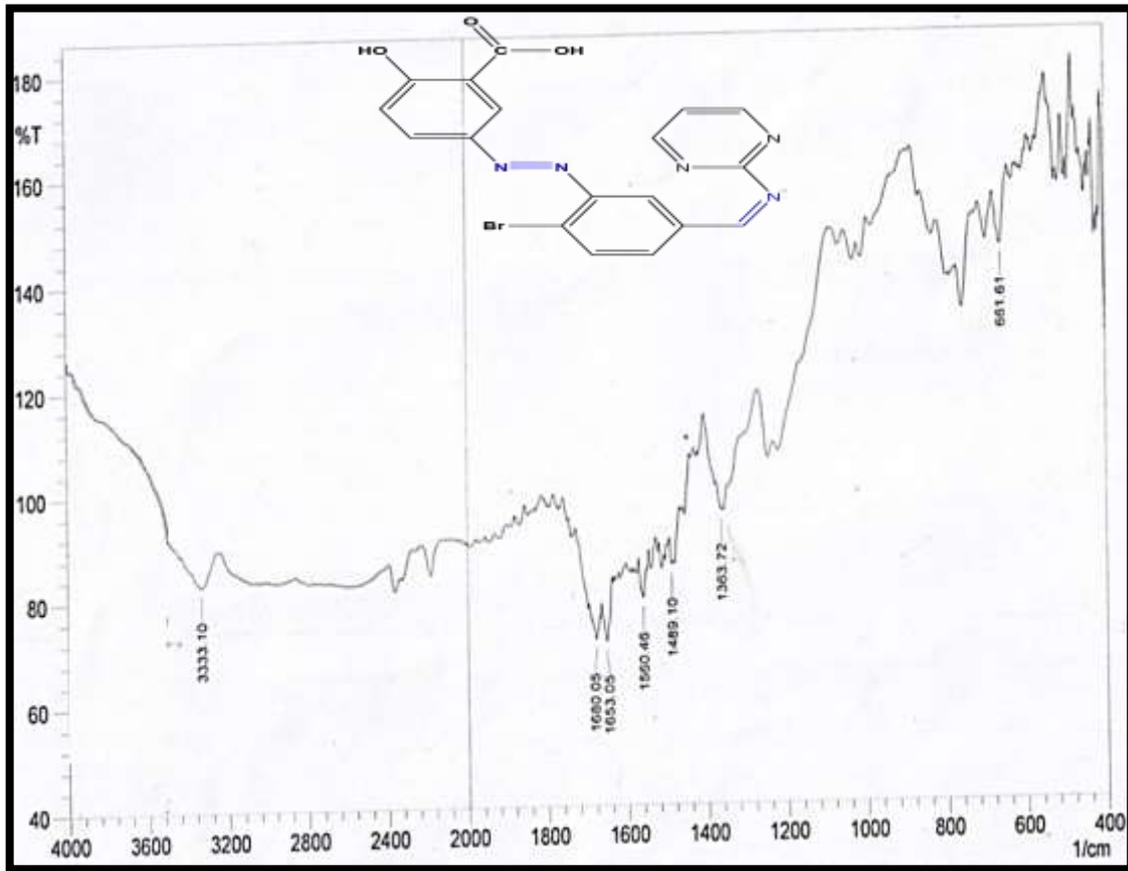
طيف FTIR للمركب M7 كما في الشكل (21-3) نلاحظ ظهور حزمة جديدة عند  $1602\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=N) ظهور حزمة عند  $1701\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=O) الكاربوكسيلية وظهور حزمة عند  $1485\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (N=N) وظهور حزمة عند  $3273\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (OH) وظهور حزمة عند  $3086\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C-H) الاورماتية وظهور حزمة عند  $1512\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=C).



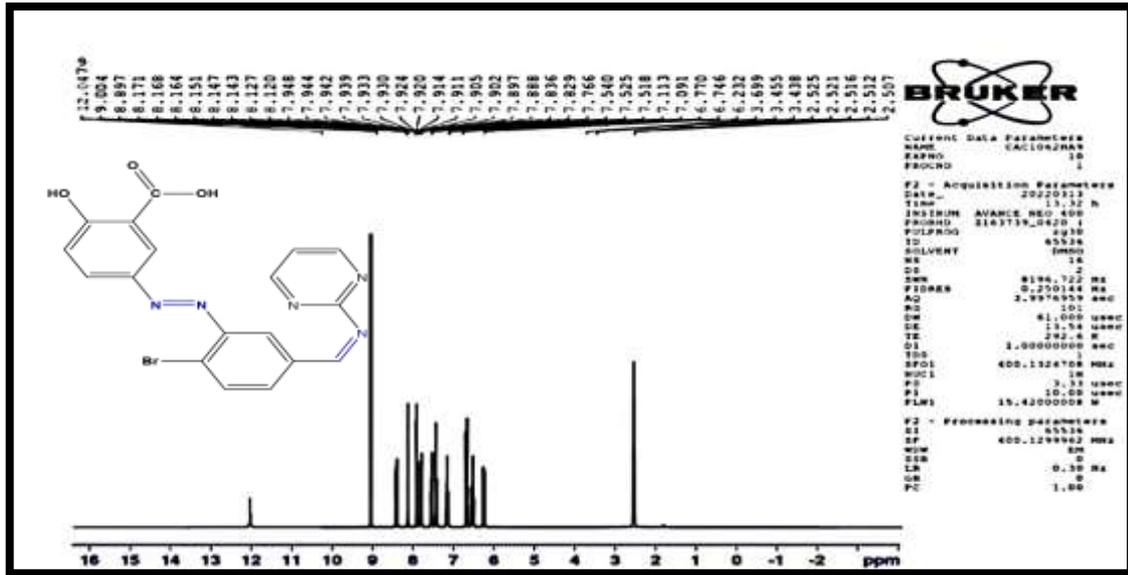
الشكل رقم (21-3) طيف FTIR للمركب M7

طيف FTIR للمركب M8 كما في الشكل (22-3) نلاحظ ظهور حزمة جديدة عند  $3333\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=O) وظهور حزمة عند  $1680\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=N) الكاربوكسيلية وظهور حزمة عند  $1489\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (N=N) وظهور حزمة عند  $1560\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=C) وظهور حزمة عند  $661\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C-Br).

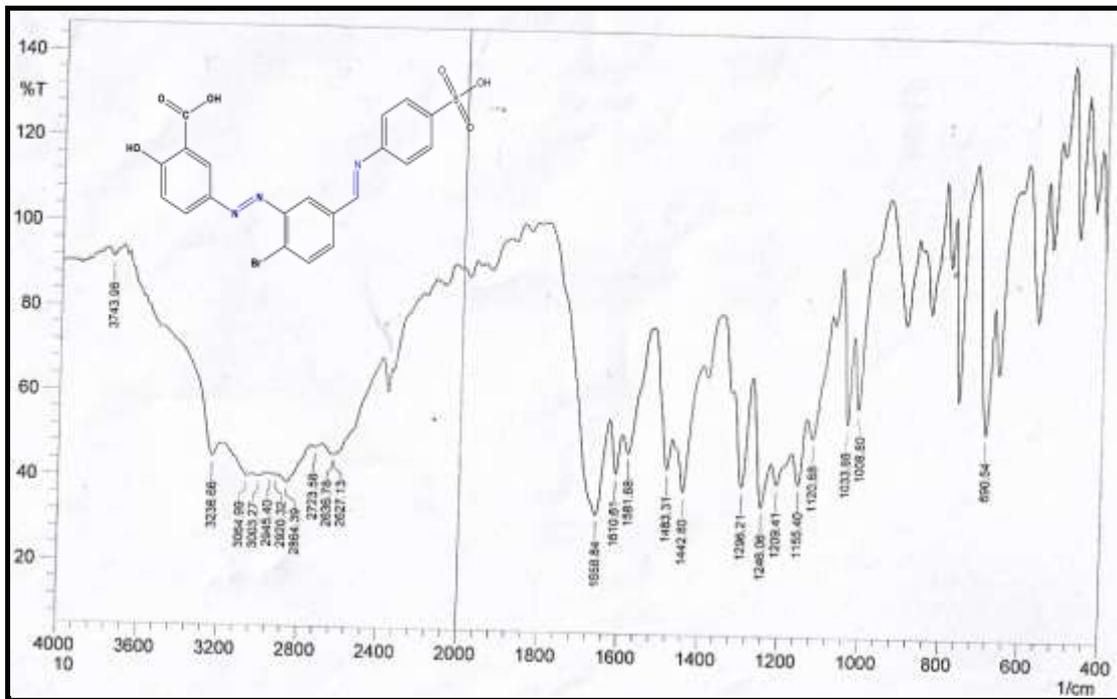
طيف  $^1\text{HNMR}$  للمركبات المحضرة M8 كما في الشكل (23-3) لوحظ وجود اشارة احادية عند (9.00ppm) تعود الى بروتون مجموعة COOH وظهور اشارة احادية عند (8.80ppm) تعود الى بروتون مجموعة (OH) الفينولية وظهور اشارة احادية عند (8.8ppm) تعود الى بروتون مجموعة (HC=N) وكذلك ظهور اشارات متعددة عند (8.89- 6.2)ppm تعود الى بروتونات الحلقة الاروماتية



الشكل رقم (22-3) طيف FTIR للمركب M8

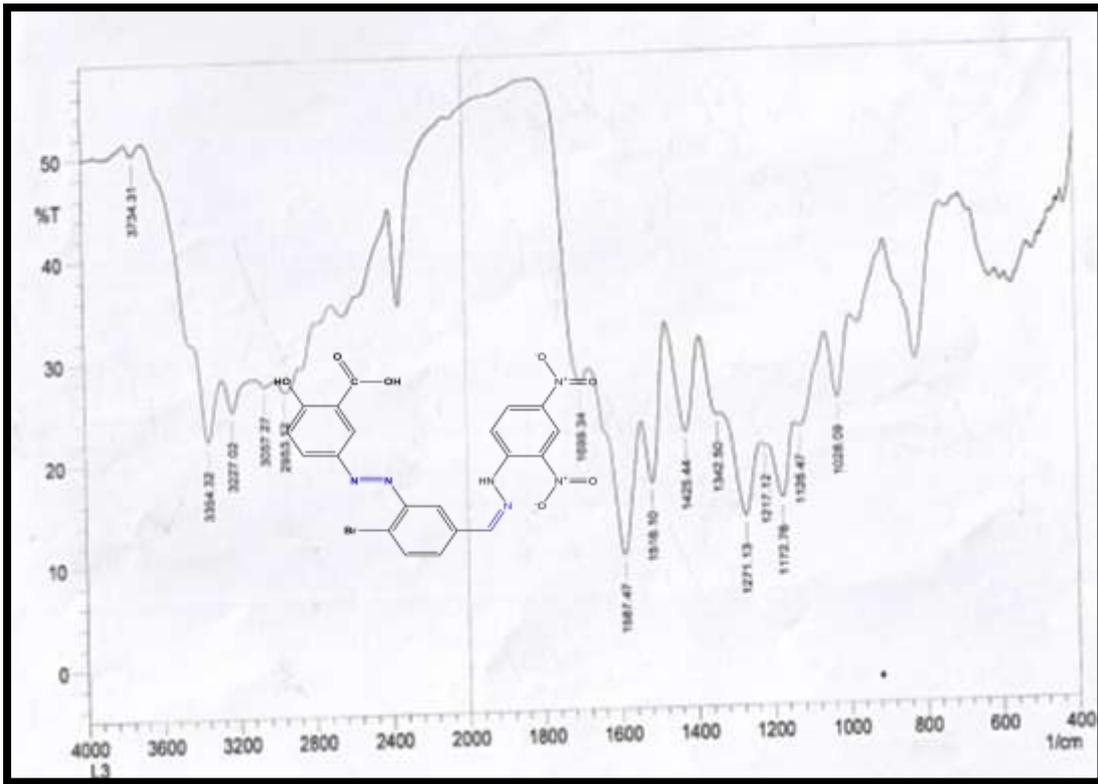
الشكل رقم (3-23) طيف  $^1\text{H}$ NMR للمركب M8

طيف FTIR للمركب M9 كما في الشكل (3-24) نلاحظ ظهور حزمة عند  $1658\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=O) الكاربوكسيلية وظهور حزمة جديدة عند  $1610\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=N) وظهور حزمة عند  $1483\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (N=N) وظهور حزمة عند  $3236\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (OH) وظهور حزمة عند  $3064\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C-H) الاورماتية وظهور حزمة عند  $1581\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=C) وظهور حزمة عند  $690\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C-Br).



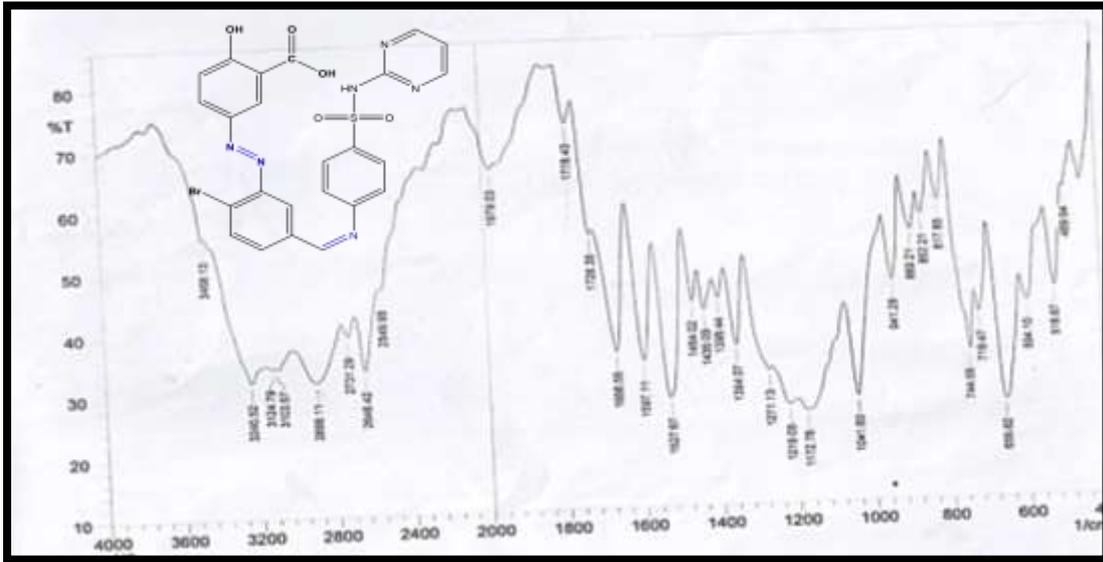
الشكل رقم (3-24) طيف FTIR للمركب M9

طيف FTIR للمركب M10 كما في الشكل (3-25) نلاحظ ظهور حزمة عند  $1699\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=O) الكربوكسيلية ظهور حزمة جديدة عند  $1587\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=N) وظهور حزمة عند  $1425\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (N=N) وظهور حزمة عند  $3354\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (OH) وظهور حزمة عند  $3227\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (NH) وظهور حزمة عند  $3057\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C-H) الاورماتية وظهور حزمة عند  $1516\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=C).



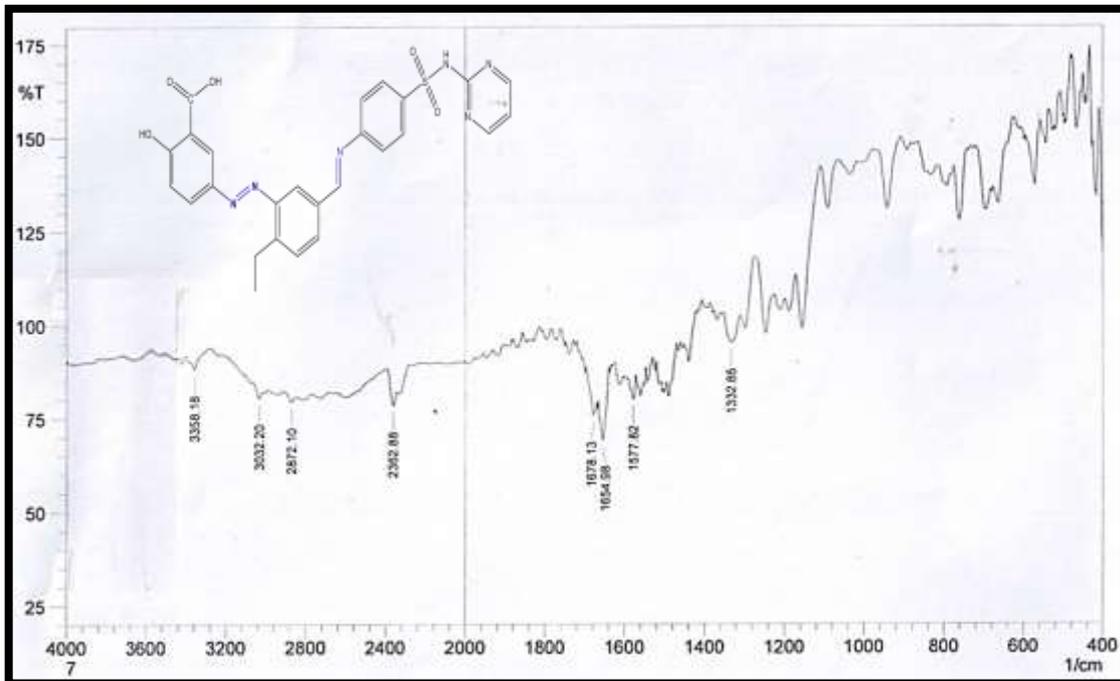
الشكل رقم (3-25) طيف FTIR للمركب M10

طيف FTIR للمركب M11 كما في الشكل (3-26) نلاحظ ظهور حزمة جديدة عند  $1666\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=N) ظهور حزمة عند  $1726\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=O) الكربوكسيلية وظهور حزمة عند  $1435\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (N=N) وظهور حزمة عند  $3240\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (NH) وظهور حزمة عند  $3468\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (OH) وظهور حزمة عند  $3124\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C-H) الاورماتية وظهور حزمة عند  $1579\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=C).



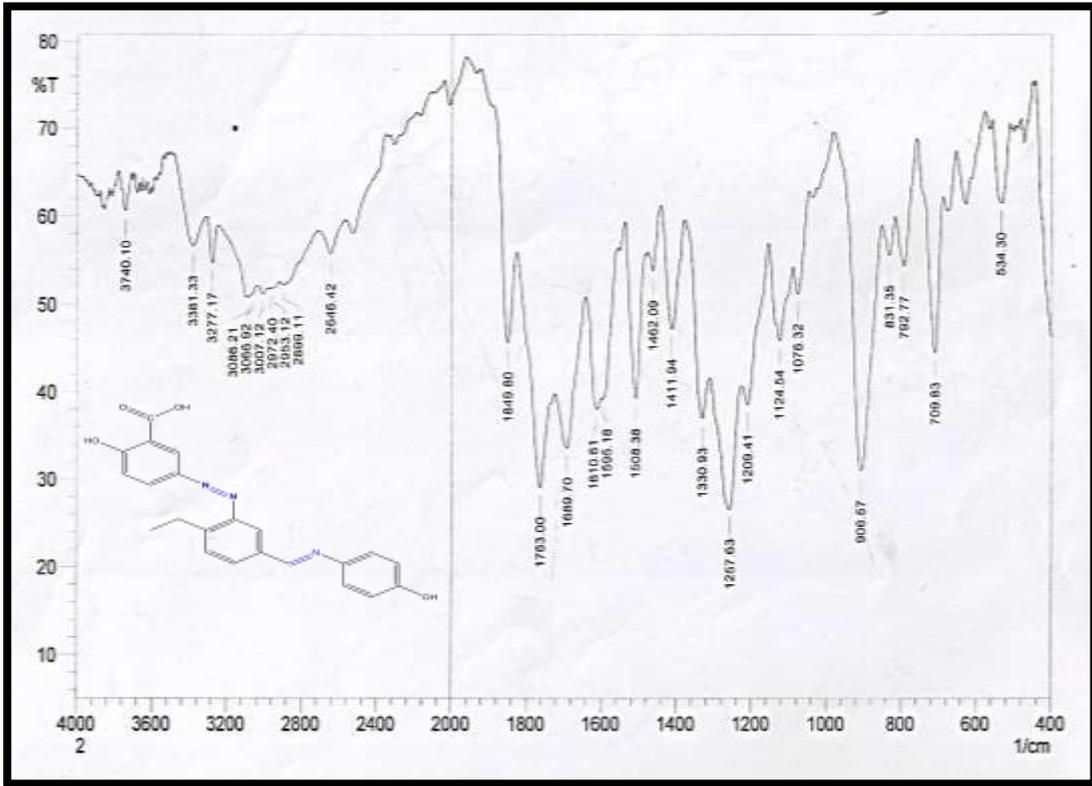
الشكل رقم (26-3) طيف FTIR للمركب M11

طيف FTIR للمركب M12 كما في الشكل (27-3) نلاحظ ظهور حزمة جديدة عند  $\text{cm}^{-1}$  (1654) تعود الى (C=N) ظهور حزمة عند  $\text{cm}^{-1}$  (1678) تعود الى (C=O) الكاربوكسيلية و ظهور حزمة عند  $\text{cm}^{-1}$  1577 تعود الى (C=C) و ظهور حزمة عند  $\text{cm}^{-1}$  3358 تعود الى (OH) و ظهور حزمة عند  $\text{cm}^{-1}$  3032 تعود الى (C-H) الاورماتية و ظهور حزمة عند  $\text{cm}^{-1}$  2872 تعود الى (C-H) الاليفاتية.



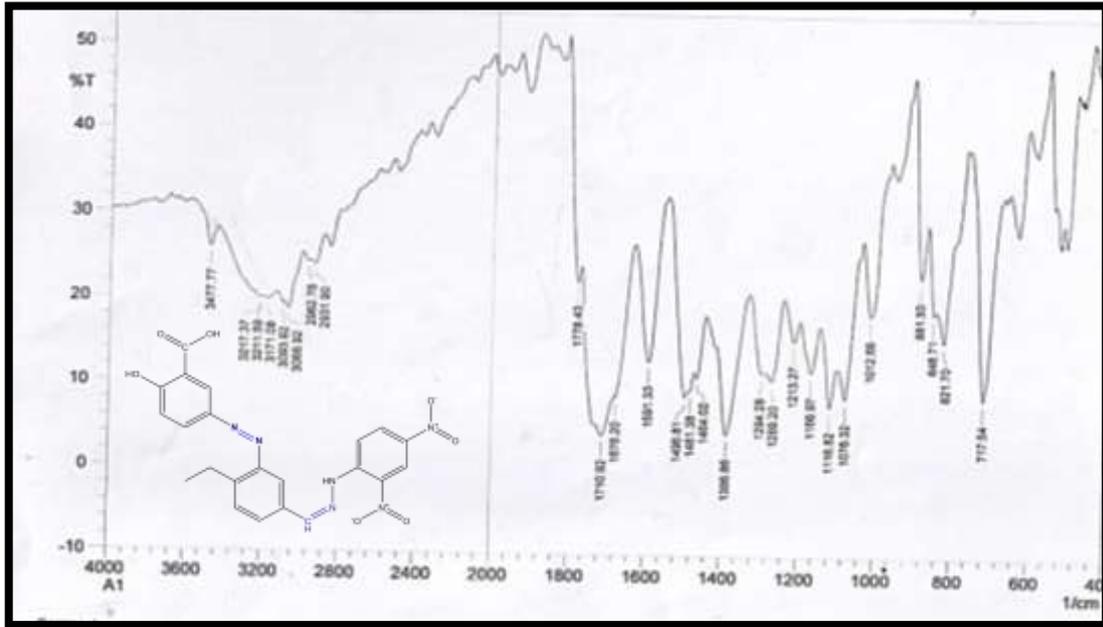
الشكل رقم (27-3) طيف FTIR للمركب M12

طيف FTIR للمركب M13 كما في الشكل (28-3) نلاحظ ظهور حزمة جديدة عند  $1610\text{ cm}^{-1}$  تعود الى  $(\text{C}=\text{N})$  ظهور حزمة عند  $1763\text{ cm}^{-1}$  تعود الى الكاربوكسيلية وظهور حزمة عند  $1462\text{ cm}^{-1}$  تعود الى  $(\text{N}=\text{N})$  وظهور حزمة عند  $3381\text{ cm}^{-1}$  تعود الى  $(\text{OH})$  وظهور حزمة عند  $3086^1$  تعود الى  $(\text{C}-\text{H})$  الاورماتية وظهور حزمة عند  $2972-2899\text{cm}^{-1}$  تعود الى  $(\text{C}-\text{H})$  الاليفاتية وظهور حزمة عند  $1508\text{ cm}^{-1}$  تعود الى  $(\text{C}=\text{C})$ .



الشكل رقم (28-3) طيف FTIR للمركب M13

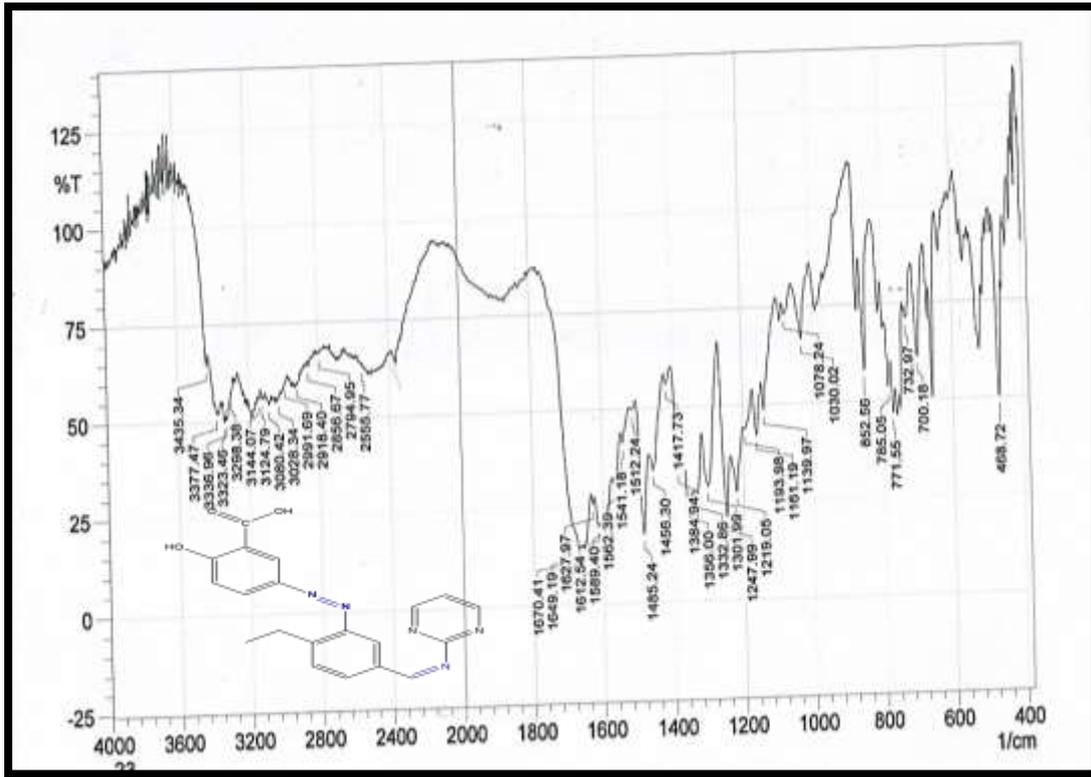
طيف FTIR للمركب M14 كما في الشكل (29-3) نلاحظ ظهور حزمة جديدة عند  $1676\text{ cm}^{-1}$  تعود الى  $(\text{C}=\text{N})$  ظهور حزمة جديدة عند  $1710\text{ cm}^{-1}$  تعود الى الكاربوكسيلية وظهور حزمة عند  $1496\text{cm}^{-1}$  تعود الى  $(\text{N}=\text{N})$  وظهور حزمة عند  $3217\text{cm}^{-1}$  تعود الى  $(\text{NH})$  وظهور حزمة عند  $3477\text{ cm}^{-1}$  تعود الى  $(\text{OH})$  وظهور حزمة عند  $3171\text{cm}^{-1}$  تعود الى  $(\text{C}-\text{H})$  الاورماتية وظهور حزمة عند  $2962-2931\text{cm}^{-1}$  تعود الى  $(\text{C}-\text{H})$  الاليفاتية وظهور حزمة عند  $1591\text{ cm}^{-1}$  تعود الى  $(\text{C}=\text{C})$ .



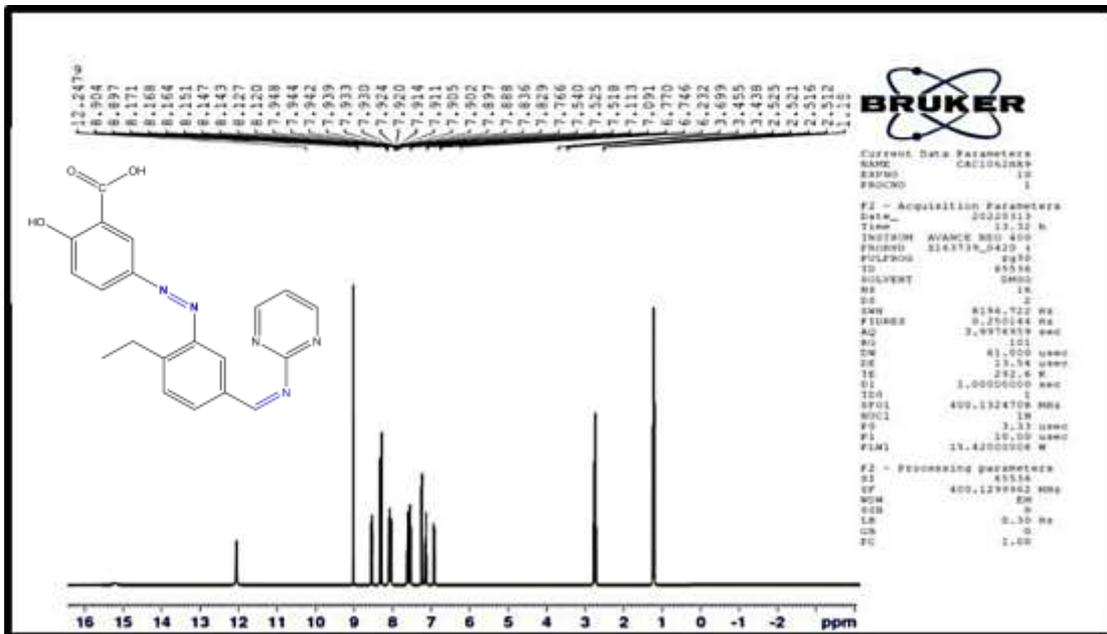
الشكل رقم (3-29) طيف FTIR للمركب M14

طيف FTIR للمركب M15 كما في الشكل (3-30) نلاحظ ظهور حزمة جديدة عند  $1670\text{ cm}^{-1}$  تعود الى  $(\text{C}=\text{N})$  وظهور حزمة عند  $1485\text{ cm}^{-1}$  تعود الى  $(\text{N}=\text{N})$  وظهور حزمة عند  $3435\text{ cm}^{-1}$  تعود الى  $(\text{OH})$  وظهور حزمة عند  $3080\text{ cm}^{-1}$  تعود الى  $(\text{C}-\text{H})$  الأروماتية وظهور حزمة عند  $2991\text{--}2856\text{ cm}^{-1}$  تعود الى  $(\text{C}-\text{H})$  الأليفاتية وظهور حزمة عند  $1581\text{ cm}^{-1}$  تعود الى  $(\text{C}=\text{C})$ .

طيف  $^1\text{H NMR}$  للمركب M15 كما في الشكل (3-31) لوحظ وجود إشارة احادية عند  $12.24\text{ ppm}$  تعود الى بروتون مجموعة  $\text{COOH}$  وظهور إشارة عند  $1.18\text{ ppm}$  وإشارة أخرى عند  $2.52\text{ ppm}$  تعود الى بروتونات مجموعة المثلث وظهور إشارة احادية عند  $6.7\text{ ppm}$  تعود الى بروتونات  $(\text{HC}=\text{N})$  وكذلك ظهور اشارة متعددة عند  $8.1\text{--}8.7\text{ ppm}$  تعود الى بروتونات الحلقة الأروماتية.



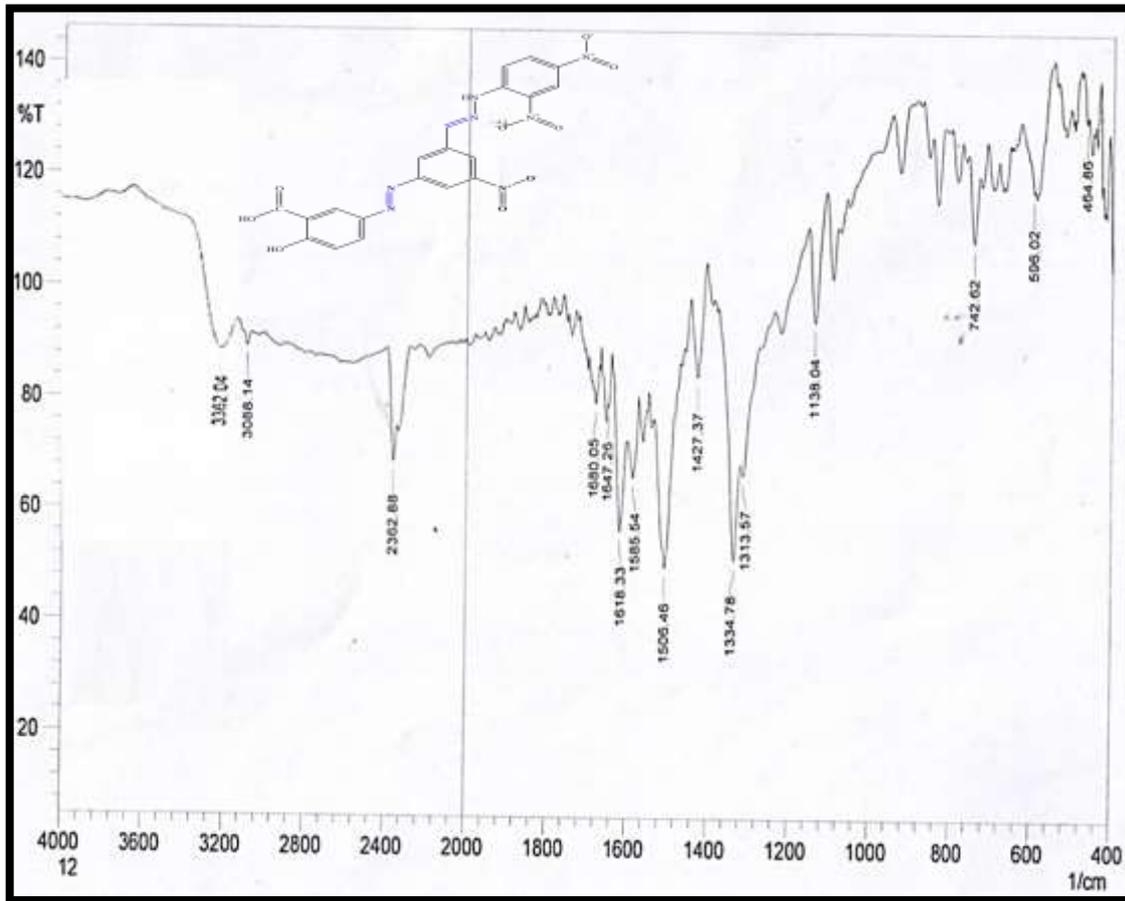
الشكل رقم (30-3) طيف FTIR للمركب M15



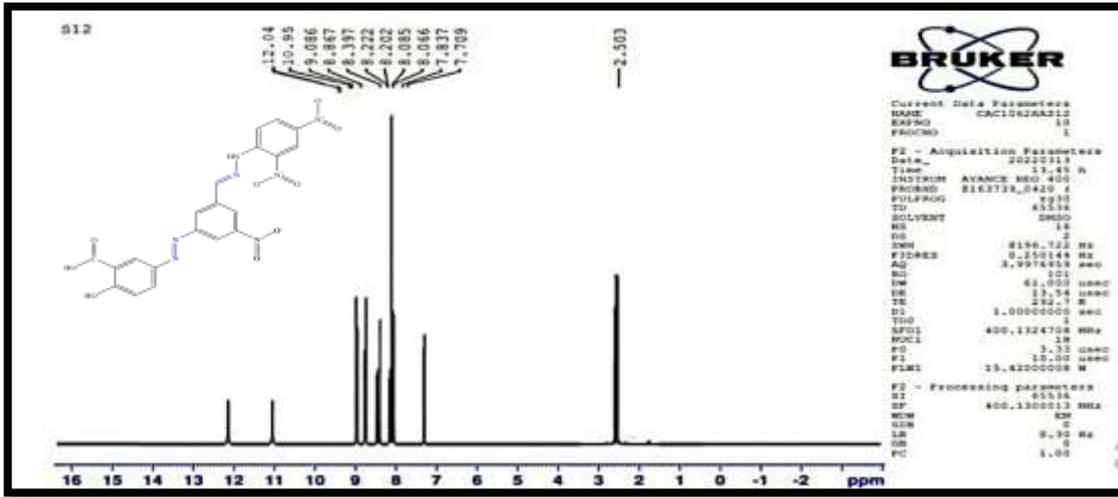
الشكل رقم (31-3) طيف <sup>1</sup>H NMR للمركب M15

طيف FTIR للمركب M16 كما في الشكل (3-31) نلاحظ ظهور حزمة جديدة عند  $1506\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=N) ظهور حزمة عند  $1647\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=O) الكاربوكسيلية و ظهور حزمة عند  $1427\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (N=N) و ظهور حزمة عند  $3362\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (OH) و ظهور حزمة عند  $3088\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C-H) الاورماتية و ظهور حزمة عند  $1506\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=C).

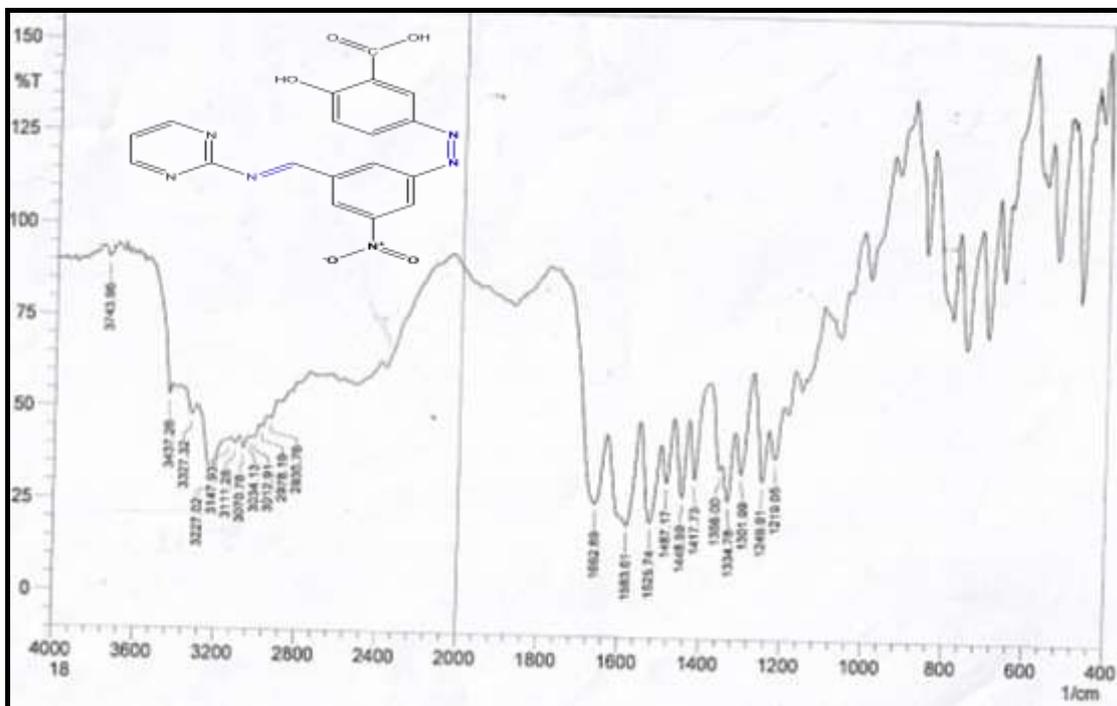
طيف  $^1\text{H NMR}$  للمركب M16 كما في الشكل (3-32) لوحظ وجود اشارة احادية عند (12.04ppm) تعود الى بروتون مجموعة COOH و ظهور اشارة احادية عند (8.02ppm) تعود الى بروتون (HC=N) و ظهور اشارة احادية عند (9.06ppm) تعود الى بروتون (OH) الفينولية و ظهور اشارة احادية عند (10.95ppm) تعود الى بروتون (NH) وكذلك ظهور اشارات متعددة عند (7.22-8.86)ppm تعود الى بروتونات الحلقة الاروماتية .



الشكل رقم (3-32) طيف FTIR للمركب M16

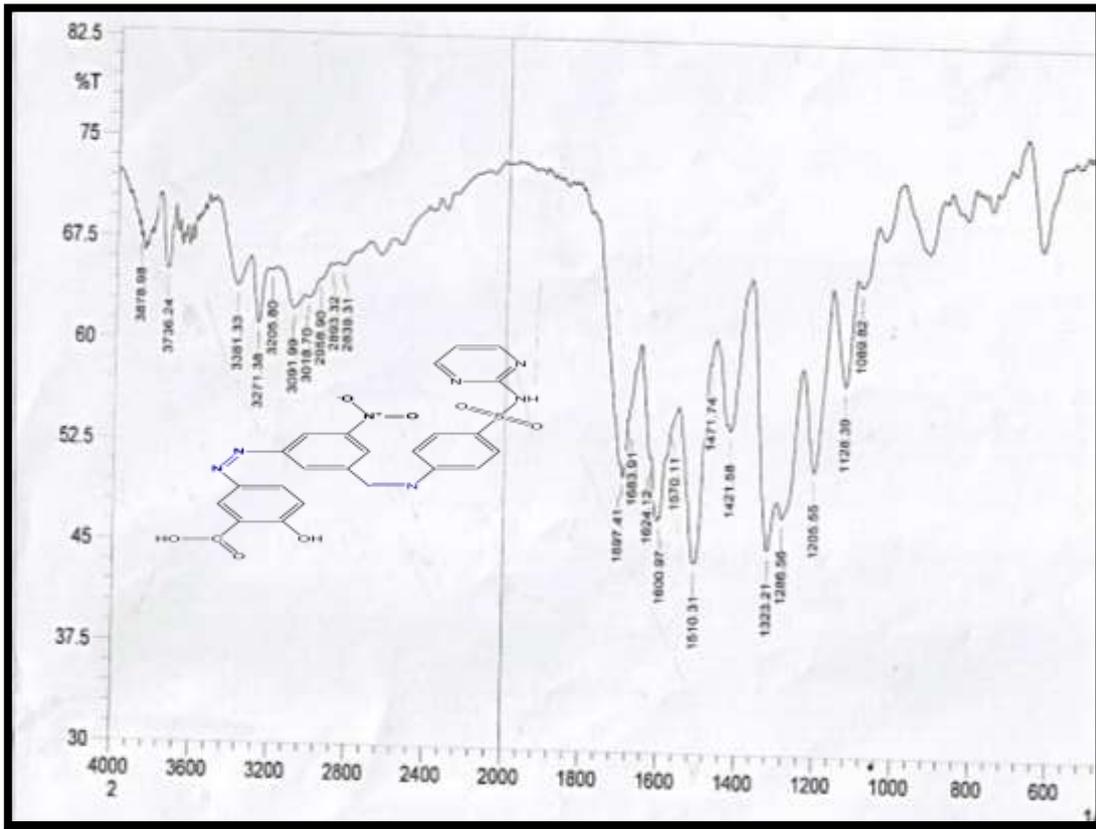
الشكل رقم (33-3) طيف  $^1\text{H}$ NMR للمركب M16

طيف FTIR للمركب M17 كما في الشكل (33-3) نلاحظ ظهور حزمة جديدة عند  $1662\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=N) ظهور حزمة عند  $1583\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=O) الكاربوكسيلية وظهور حزمة عند  $1487\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (N=N) وظهور حزمة عند  $3437\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (OH) وظهور حزمة عند  $3070\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C-H) الاورماتية وظهور حزمة عند  $2935\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C-H) الاليفاتية وظهور حزمة عند  $1525\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=C).



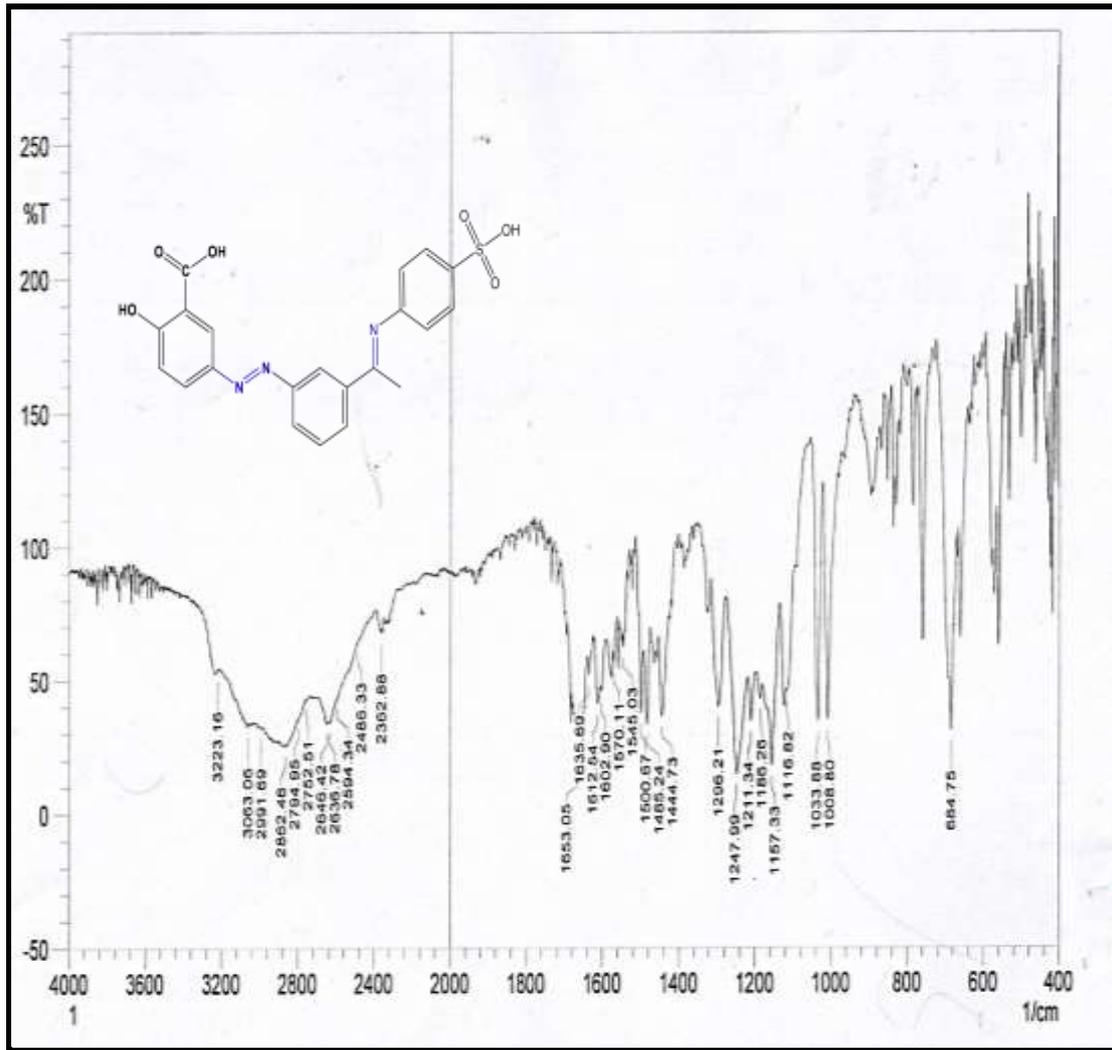
الشكل رقم (34-3) طيف FTIR للمركب M17

طيف FTIR للمركب M18 كما في الشكل (3-34) نلاحظ ظهور حزمة جديدة عند  $1600 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى  $(\text{C}=\text{N})$  ظهور حزمة عند  $1697 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى الكاربوكسيلية و ظهور حزمة عند  $1421 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى  $(\text{N}=\text{N})$  و ظهور حزمة عند  $3271 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى  $(\text{NH})$  و ظهور حزمة عند  $3381 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى  $(\text{OH})$  و ظهور حزمة عند  $3091 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى  $(\text{C}-\text{H})$  الاورماتية و ظهور حزمة عند  $2958-2839 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى  $(\text{C}-\text{H})$  الالفاتية و ظهور حزمة عند  $1510 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى  $(\text{C}=\text{C})$ .



الشكل رقم (3-35) طيف FTIR للمركب M18

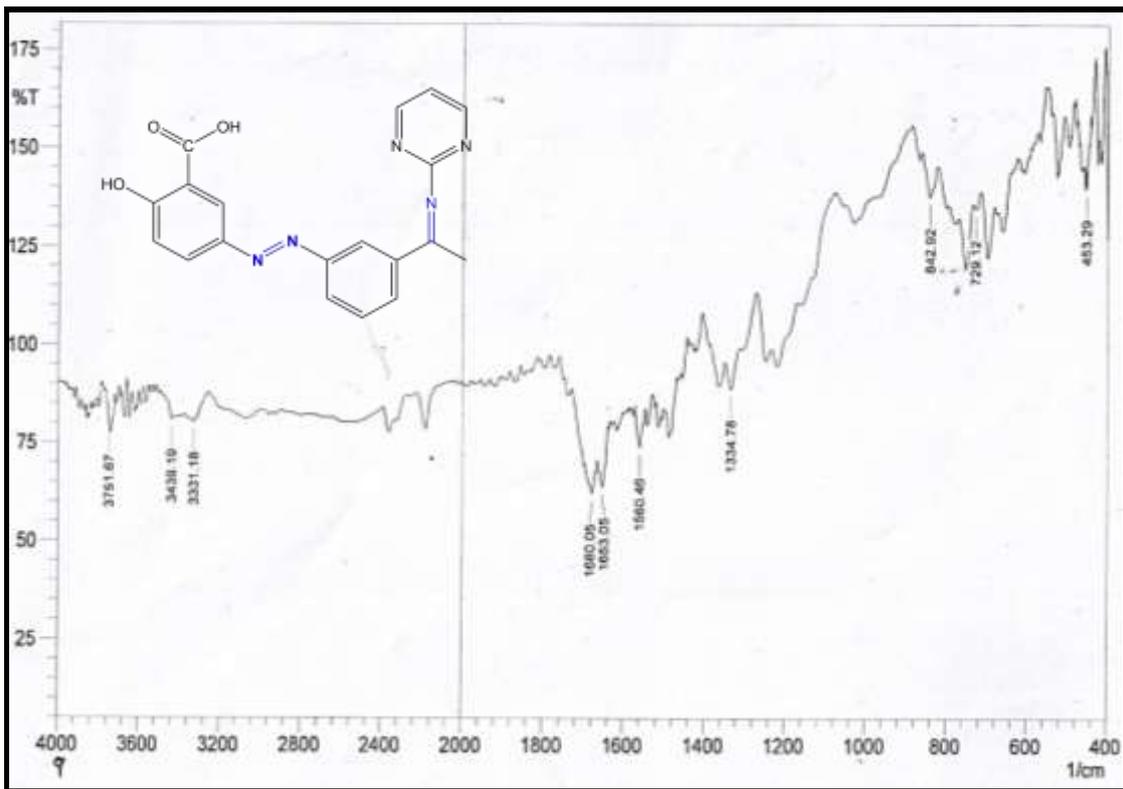
طيف FTIR للمركب M19 كما في الشكل (3-35) نلاحظ ظهور حزمة عند  $3223 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى  $(\text{OH})$  و ظهور حزمة عند  $3063 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى  $(\text{C}-\text{H})$  الاورماتية و ظهور حزمة جديدة عند  $1612 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى  $(\text{C}=\text{N})$  و ظهور حزمة عند  $1653 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى  $(\text{C}=\text{O})$  الكاربوكسيلية و ظهور حزمة عند  $1485 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى  $(\text{N}=\text{N})$  و ظهور حزمة عند  $1500 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى  $(\text{C}=\text{C})$ .



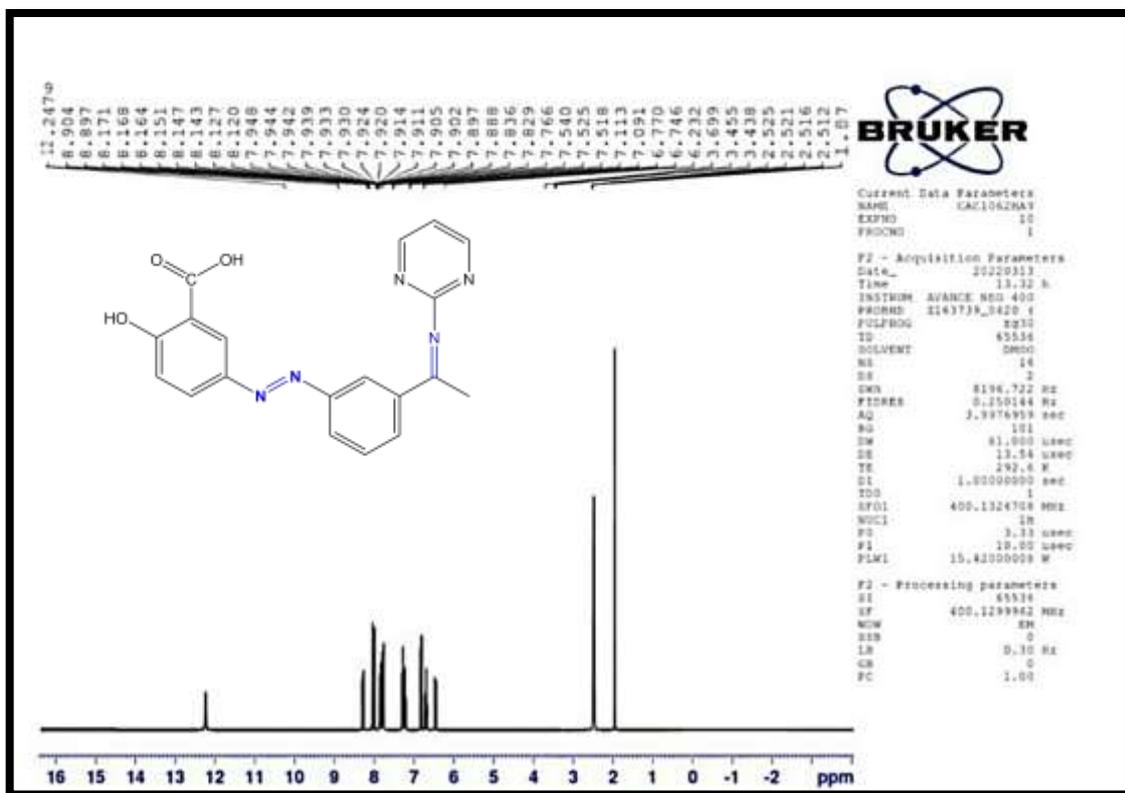
الشكل رقم (36-3) طيف FTIR للمركب M19

طيف FTIR للمركب M20 كما في الشكل (36-3) نلاحظ ظهور حزمة جديدة عند  $\text{cm}^{-1}$  (1653) تعود الى مجموعة (C=N) ظهور حزمة عند  $\text{cm}^{-1}$  (1680) تعود الى مجموعة (C=O) الكاربوكسيلية وظهر حزمة عند  $\text{cm}^{-1}$  1560 تعود الى (C=C) وظهر حزمة عند  $\text{cm}^{-1}$  3439 تعود الى (OH).

طيف  $^1\text{H NMR}$  للمركب M20 كما في الشكل (37-3) لوحظ وجود اشارة احادية عند (12.24ppm) تعود الى بروتون مجموعة COOH وظهر اشارة عند (1.87ppm) تعود الى بروتون مجموعة الميثيل وكذلك ظهور اشارات متعددة عند (8.9-6.2)ppm تعود الى بروتونات الحلقة الاروماتية .

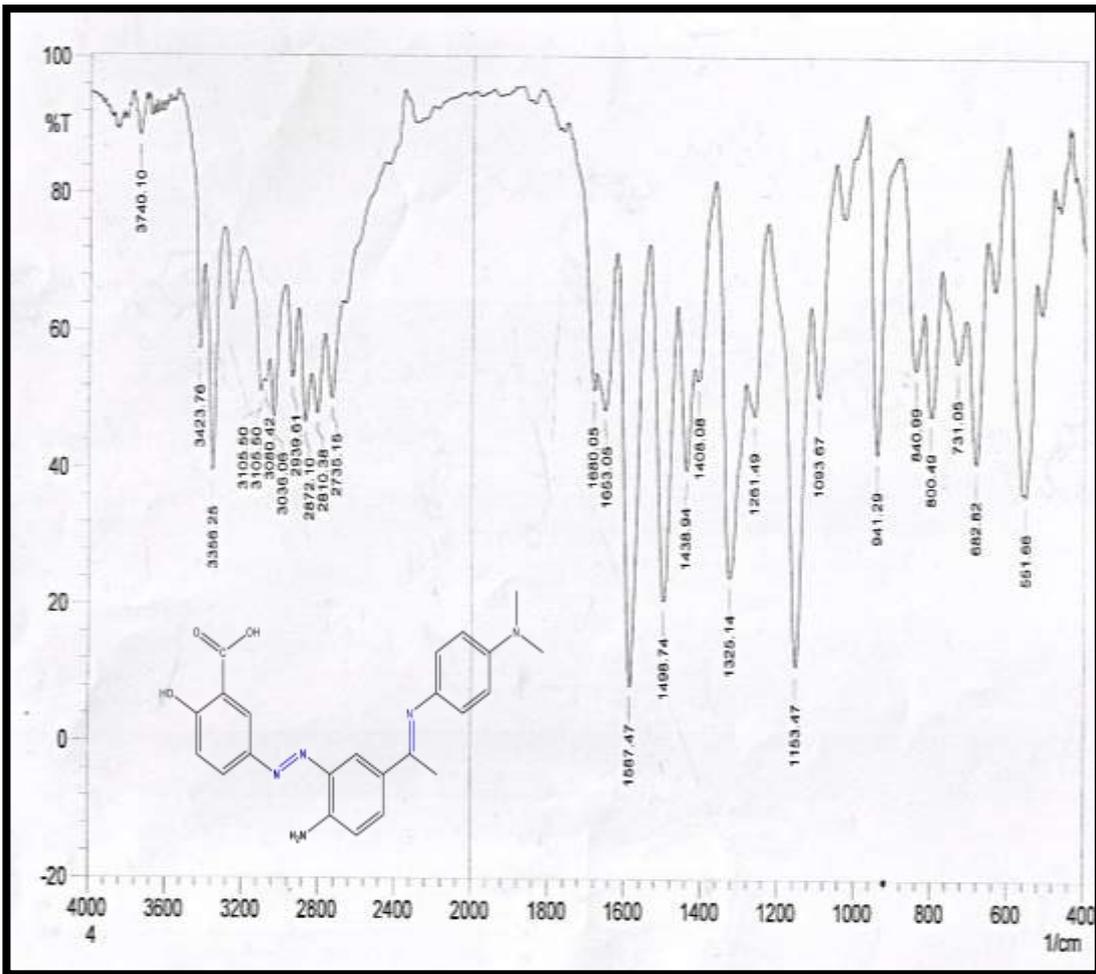


الشكل رقم (37-3) طيف FTIR للمركب M20



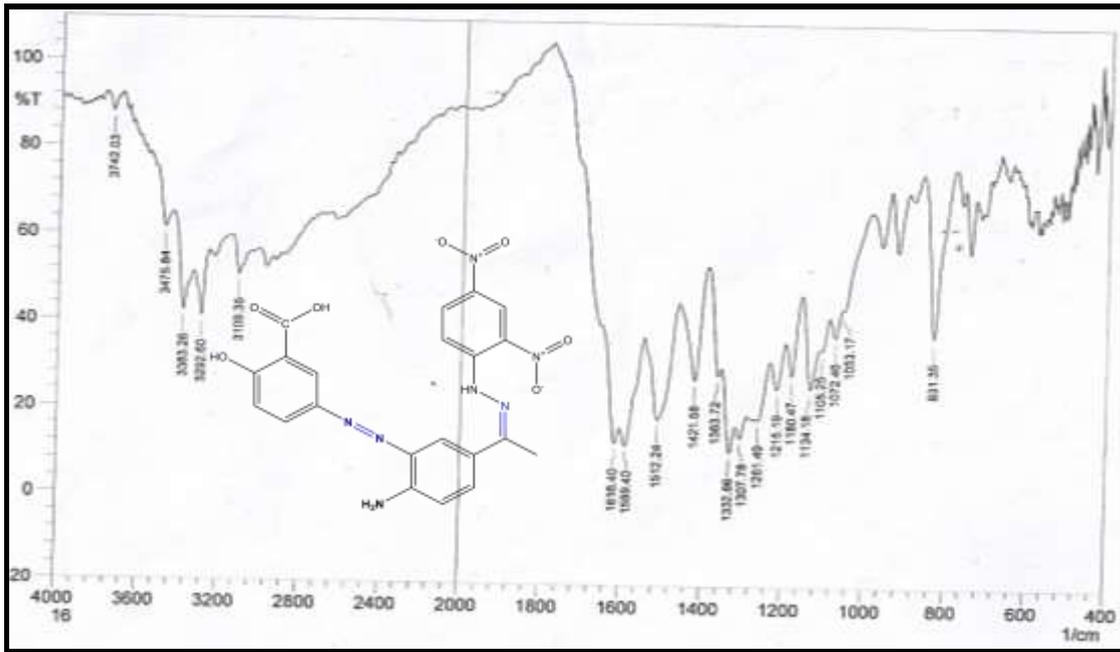
الشكل رقم (38-3) طيف <sup>1</sup>H NMR للمركب M20

طيف FTIR للمركب M21 كما في الشكل (38-3) نلاحظ ظهور حزمة جديدة عند  $1653 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى  $(\text{C}=\text{N})$  وظهور حزمة عند  $(1680 \text{ cm}^{-1})$  تعود الى الكربوكسيلية  $(\text{C}=\text{O})$  وظهور حزمة عند  $1498 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى  $(\text{N}=\text{N})$  وظهور حزمة عند  $3423 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى  $(\text{NH}_2)$  وظهور حزمة عند  $3356 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى  $(\text{OH})$  وظهور حزمة عند  $3080 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى  $(\text{C}-\text{H})$  الاورماتية وظهور حزمة عند  $1587 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى  $(\text{C}=\text{C})$ .



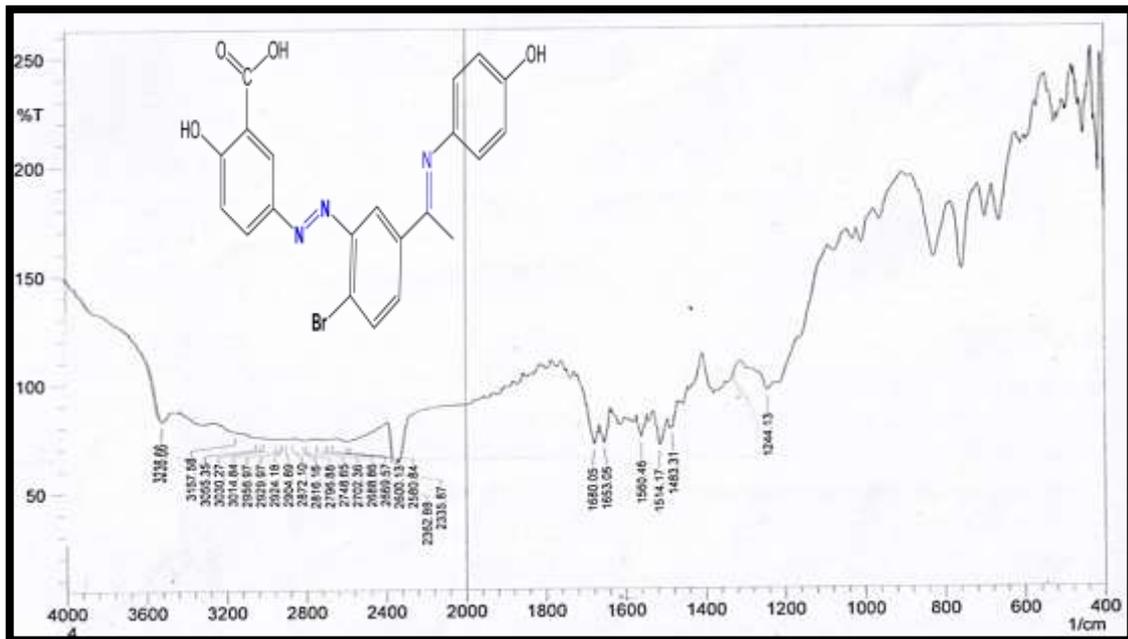
الشكل رقم (39-3) طيف FTIR للمركب M21

طيف FTIR للمركب M22 كما في الشكل (39-3) نلاحظ ظهور حزمة جديدة عند  $1616 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى  $(\text{C}=\text{N})$  وظهور حزمة عند  $1421 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى  $(\text{N}=\text{N})$  وظهور حزمة عند  $3475 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى  $(\text{OH})$  وظهور حزمة عند  $(3383, 3293) \text{ cm}^{-1}$  تعود الى  $(\text{NH}_2)$  وظهور حزمة عند  $3109 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى  $(\text{C}-\text{H})$  الاورماتية وظهور حزمة عند  $1512 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى  $(\text{C}=\text{C})$ .



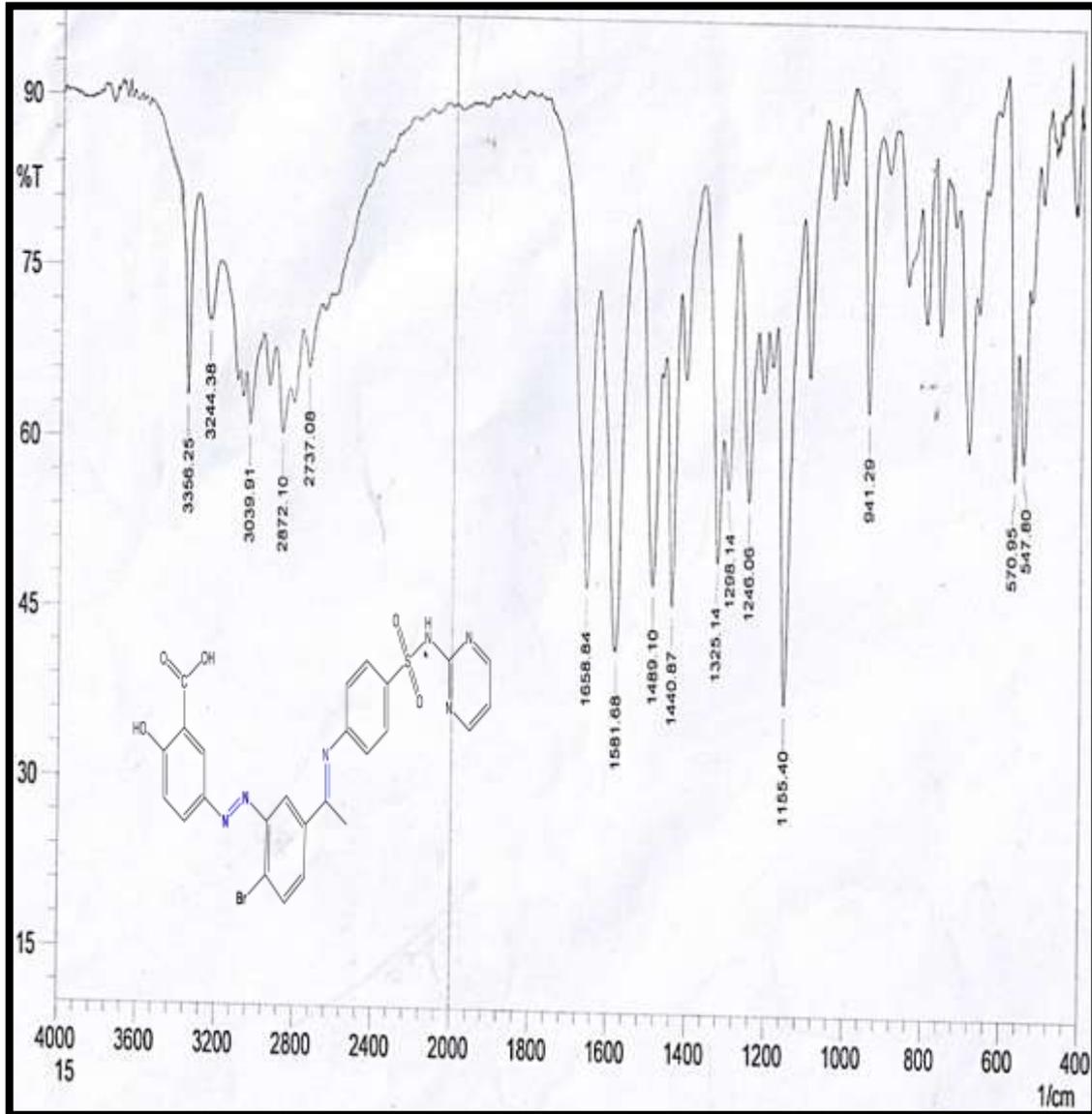
الشكل رقم (3-40) طيف FTIR للمركب M22

طيف FTIR للمركب M23 كما في الشكل (3-40) نلاحظ ظهور حزمة جديدة عند  $1653 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى  $(\text{C}=\text{O})$  ظهور حزمة عند  $(1680 \text{ cm}^{-1})$  تعود الى  $(\text{C}=\text{N})$  ظهور حزمة عند  $1483 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى  $(\text{N}=\text{N})$  وظهور حزمة عند  $3055 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى  $(\text{C}-\text{H})$  الاورماتية وظهور حزمة عند  $1514 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى  $(\text{C}=\text{C})$ .



الشكل رقم (3-41) طيف FTIR للمركب M23

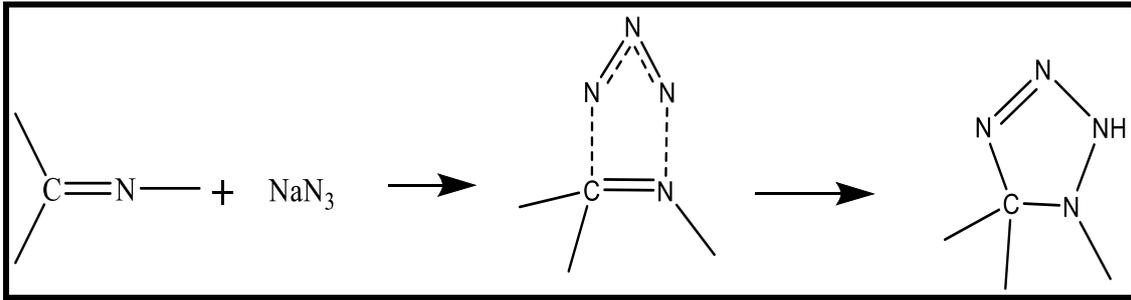
طيف FTIR للمركب M24 كما في الشكل (3-41) نلاحظ ظهور حزمة جديدة عند  $1658\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=N) وظهور حزمة عند  $1489\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (N=N) وظهور حزمة عند  $3244\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (OH) وظهور حزمة عند  $3356\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (NH) وظهور حزمة عند  $3039\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C-H) وظهور حزمة عند  $1581\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=C).



الشكل رقم (3-42) طيف FTIR للمركب M24

### 3-3. تشخيص المركبات الحلقية غير المتجانسة (R1-R28)

حضرت مركبات حلقية غير متجانسة جديدة (R1-R14) باستخدام تفاعل مركبات الازو- شيف مع ازيد الصوديوم بوجود (DMF) كمذيب عند 70 درجة مئوية لمدة 6-7 ساعة وكانت ميكانيكية تحضير المركبات الحلقية غير المتجانسة الحاوية على ذرت النايتروجين كما في المخطط رقم (4-3) [125]



المخطط رقم (4-3) ميكانيكية المركبات الحلقية غير المتجانسة الحاوية على ذرات النايتروجين

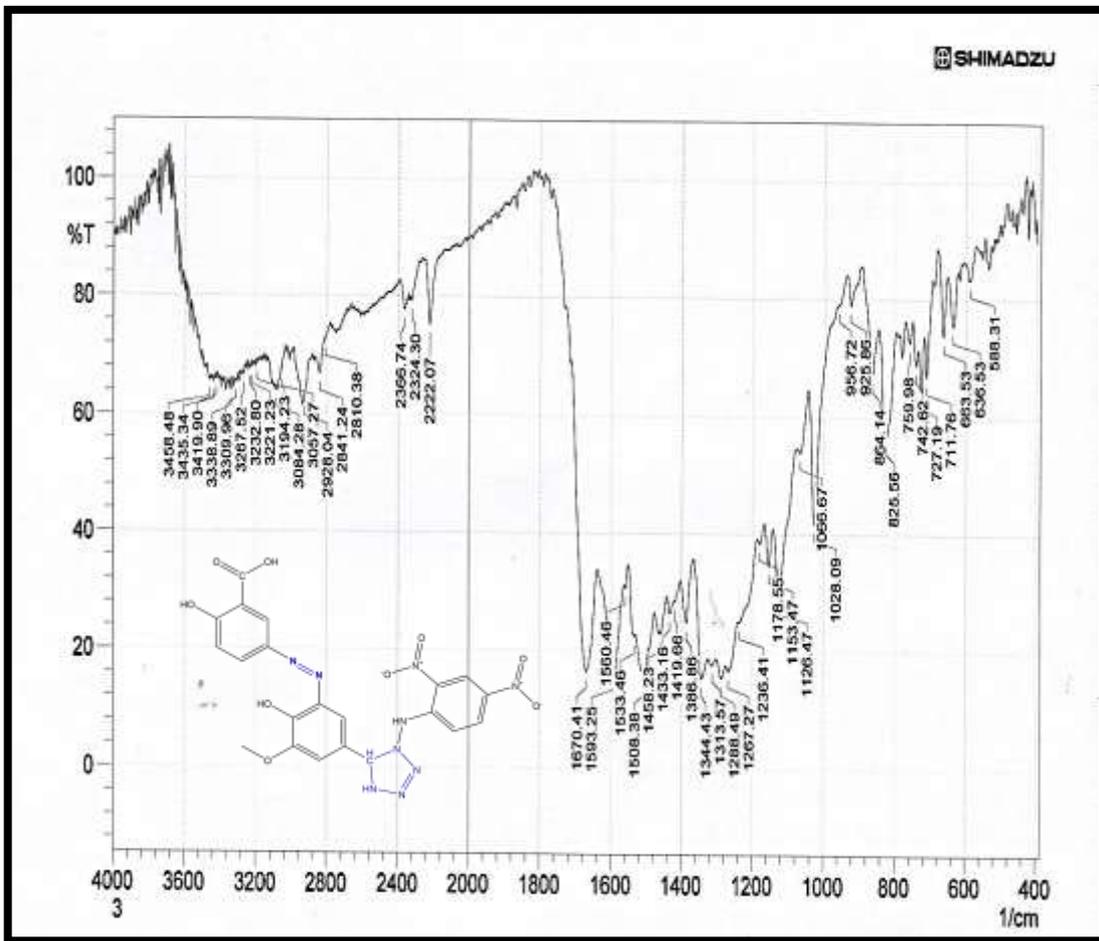
جرى التأكد من صحة الشكل المقترح لهذه المركبات من خلال اجراء تحليل طيف الاشعة تحت الحمراء وكذلك طيف الرنين النووي المغناطيسي وقياس درجة الانصهار فضلا عن الكشف الاولي الذي اجري من خلال تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC).

عند دراسة طيف FT-IR للمركبات المحضرة (R1-R14) لوحظ اختفاء مجموعة (-CH=N-) التي تظهر عند  $1624-1656 \text{ cm}^{-1}$  وظهور حزمة عند  $3374-3185 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى (-NH-) في حلقة التريازول وظهور حزمة عند  $1474-1521 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى (-N=N-) في حلقة التترازول وهذا دليل على تكون حلقة التترازول.

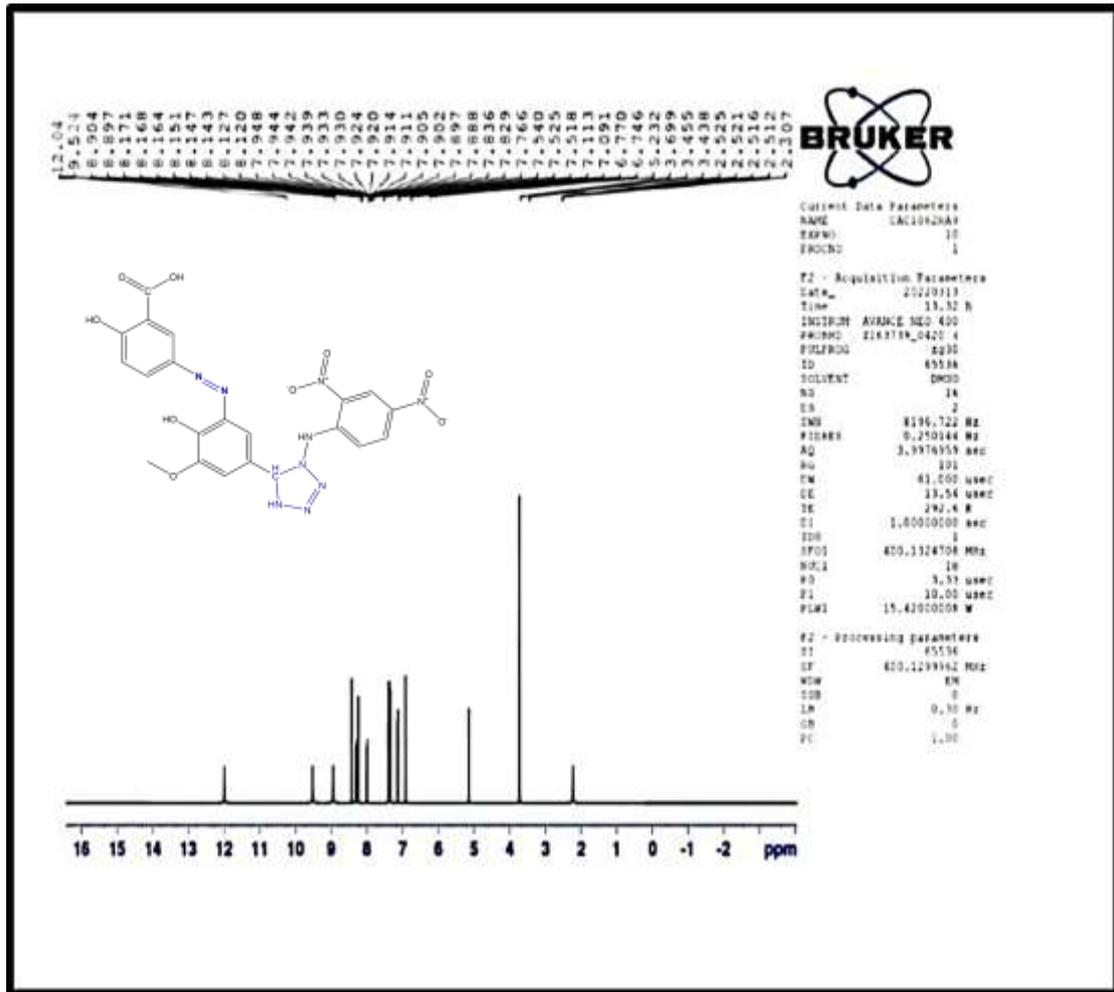
عند دراسة طيف <sup>1</sup>H - NMR للمركبات المحضرة (R1-R14) والتي تم قياسها باستخدام DMSO-*d*<sup>6</sup> كمذيب والازاحة الكيميائية بوحدة ppm لوحظ وجود اشارة احادية عند (ppm) 12.04 تعود الى بروتون مجموعة COOH وظهور اشارة احادية عند (9.01 ppm) تعود الى بروتون مجموعة الالديهيد وكذلك ظهور اشارات متعددة عند (8.9-6.2) ppm تعود الى بروتونات الحلقة الاروماتية .

طيف FTIR للمركب R1 كما في الشكل (3-43) نلاحظ ظهور حزمة عند  $3458 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى OH وظهور حزمة عند  $3267 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى NH وظهور حزمة عند  $1670 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى C=O الكاربوكسيلية وظهور حزمة عند  $1593 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=C) وظهور حزمة عند  $1458 \text{ cm}^{-1}$  تعود N=N.

طيف  $^1\text{H NMR}$  للمركب R1 كما في الشكل (3-44) لوحظ وجود اشارة عند (12.04 ppm) تعود الى بروتون مجموعة COOH وظهور اشارة عند (8.8 ppm) تعود الى بروتون (NH) في حلقة التترازول وظهور اشارة عند (5.2 ppm) تعود الى بروتون (CH-N) وكذلك ظهور حزم عند (7.00-8.1) ppm تعود الى بروتونات الحلقة الاروماتية.



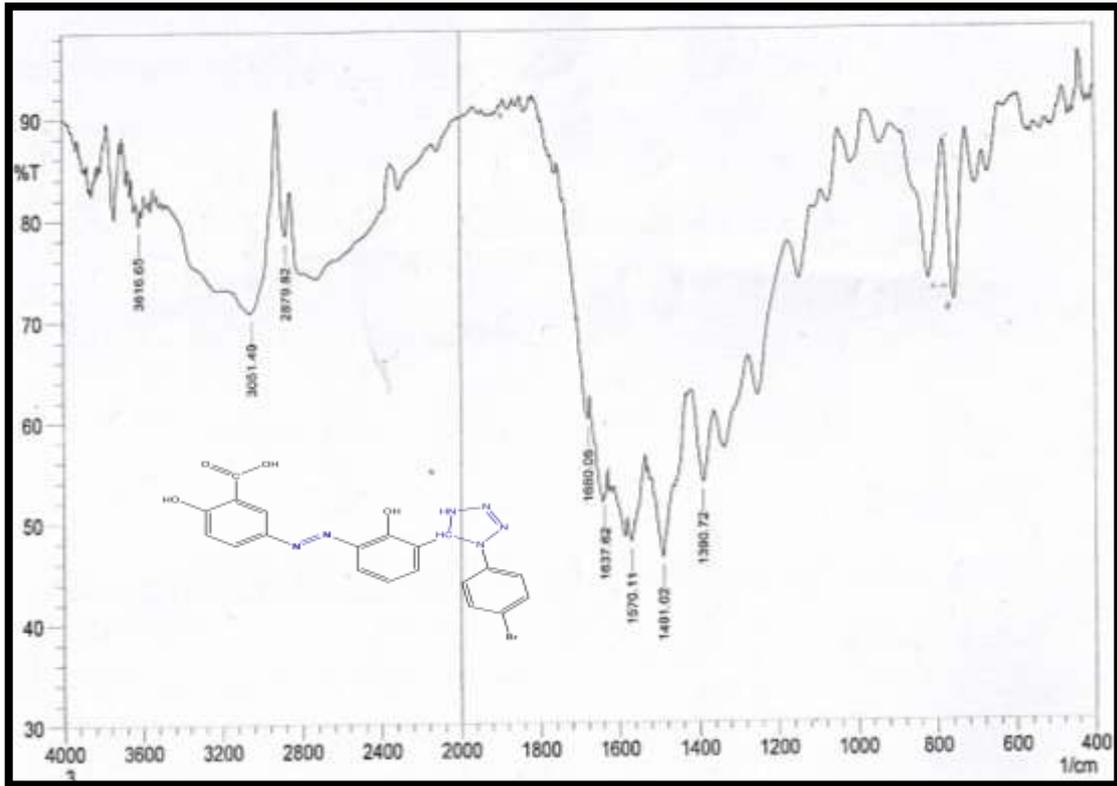
الشكل رقم (3-43) طيف FTIR للمركب R1



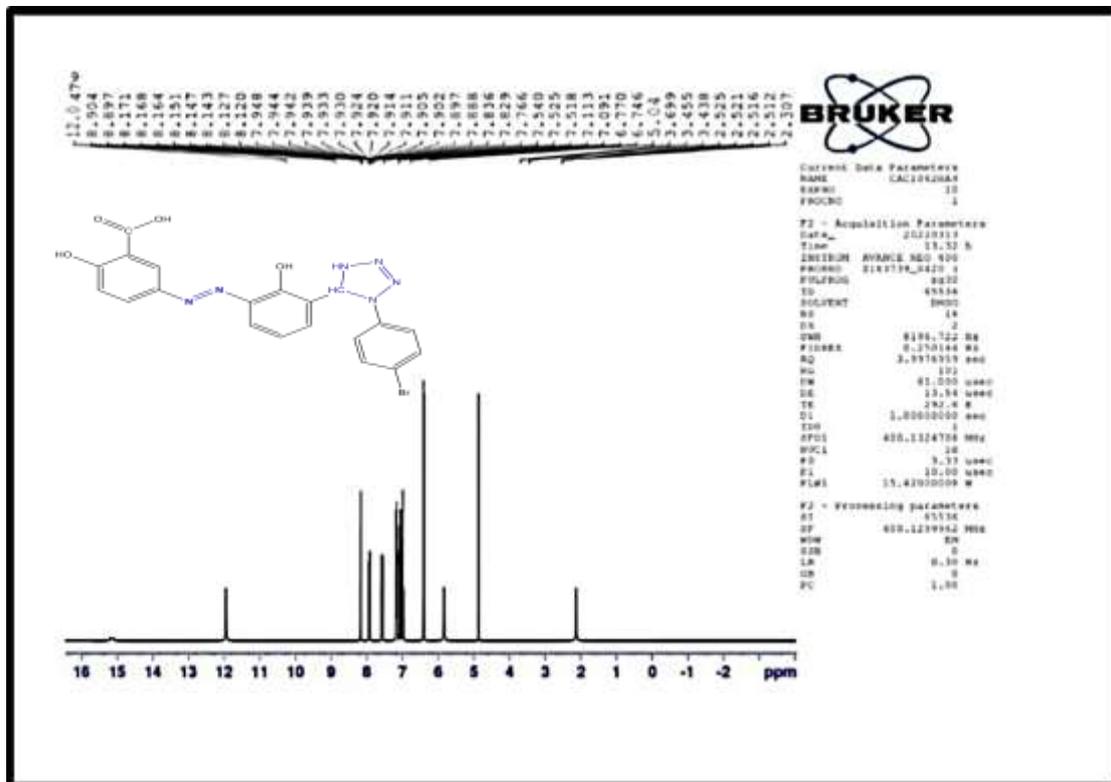
الشكل رقم (3-44) طيف  $^1\text{H}$ NMR للمركب R1

طيف FTIR للمركب R2 كما في الشكل (3-45) نلاحظ ظهور حزمة عند  $3616\text{ cm}^{-1}$  تعود الى OH وظهور حزمة عند  $1637\text{ cm}^{-1}$  تعود الى C=O الكاربوكسيلية وظهور حزمة عند  $1570\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=C) وظهور حزمة عند  $1491\text{ cm}^{-1}$  تعود N=N

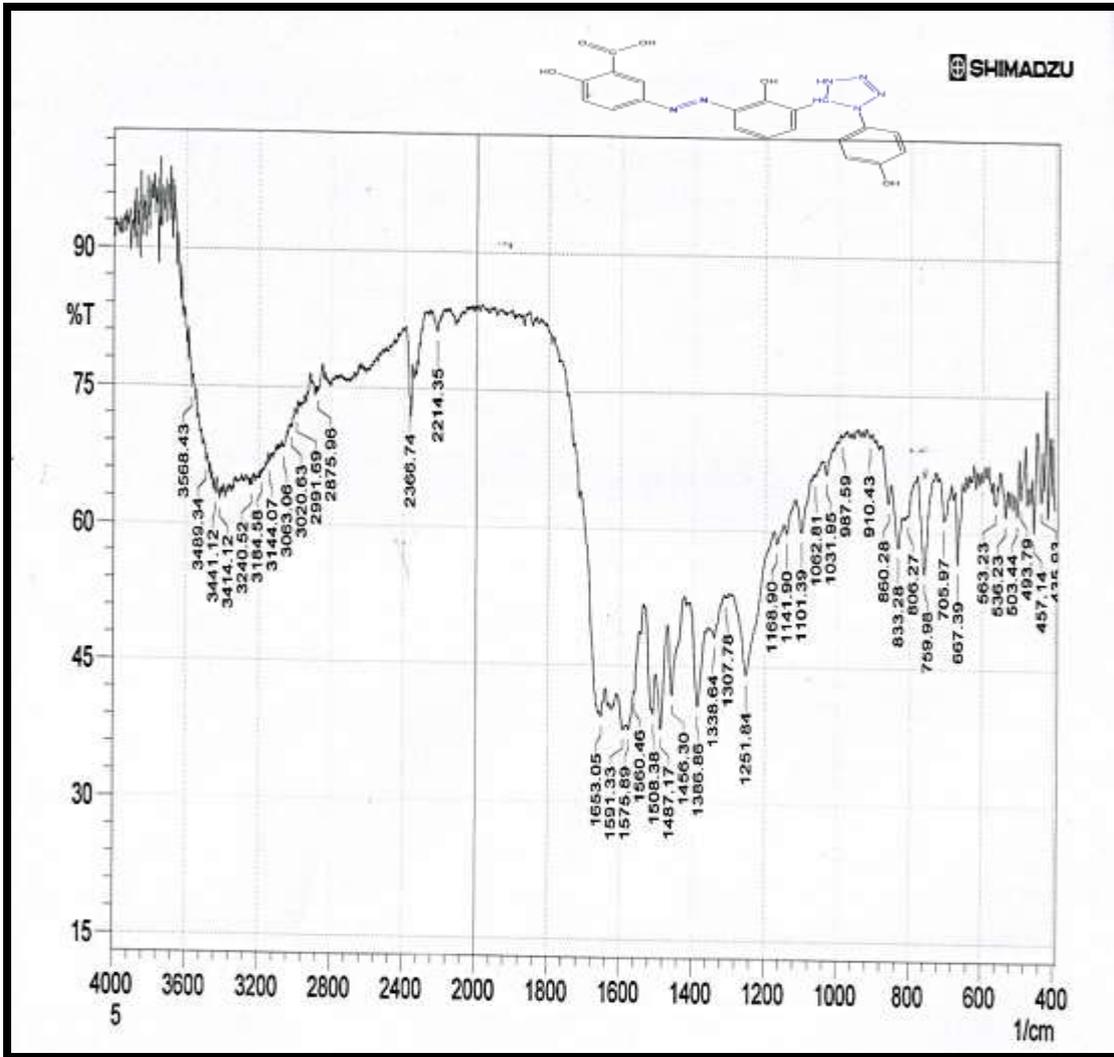
طيف  $^1\text{H}$ NMR للمركب R2 كما في الشكل (3-46) لوحظ وجود اشارة عند (12.04 ppm) تعود الى بروتون مجموعة COOH وظهور اشارة عند (8.8ppm) تعود الى بروتون (NH) في حلقة التترازول وظهور اشارة عند (5.04ppm) تعود الى بروتون (CH-N) وظهور اشارة عند (6.00ppm) تعود الى بروتون (OH) وكذلك ظهور حزم عند (8.17- 6.74)ppm تعود الى بروتونات الحلقة الاروماتية.



الشكل رقم (3-45) طيف FTIR للمركب R2

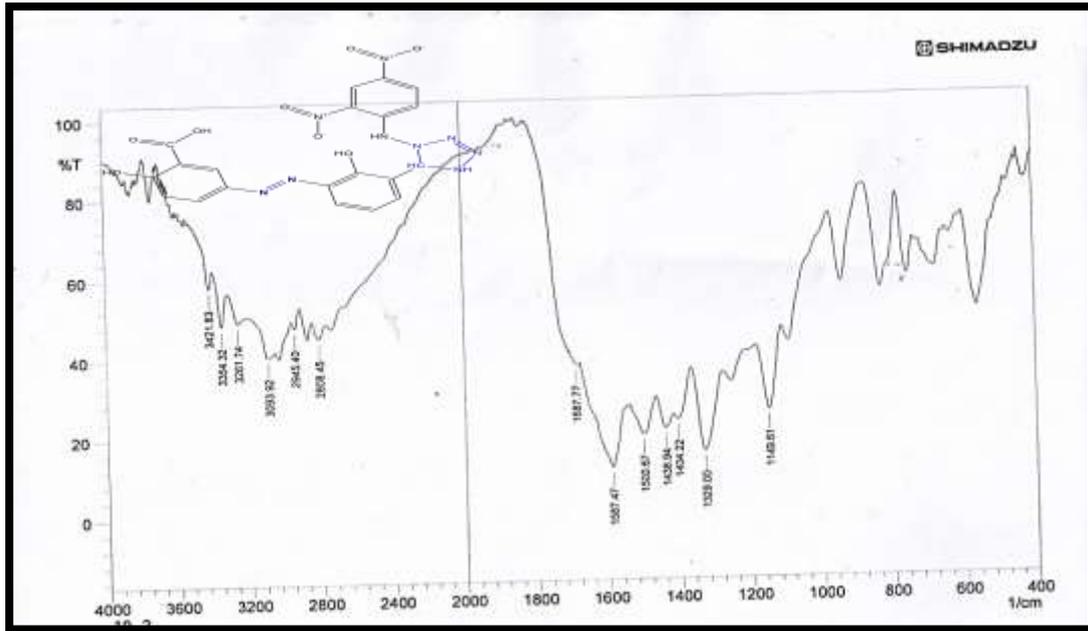


طيف FTIR للمركب R3 كما في الشكل (3-47) نلاحظ ظهور حزمة عند  $3568\text{ cm}^{-1}$  تعود الى OH وظهور حزمة عند  $3240\text{ cm}^{-1}$  تعود الى NH وظهور حزمة عند  $1653\text{ cm}^{-1}$  تعود الى C=O الكاربوكسيلية وظهور حزمة عند  $1591\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=C) وظهور حزمة عند  $1487\text{ cm}^{-1}$  تعود N=N



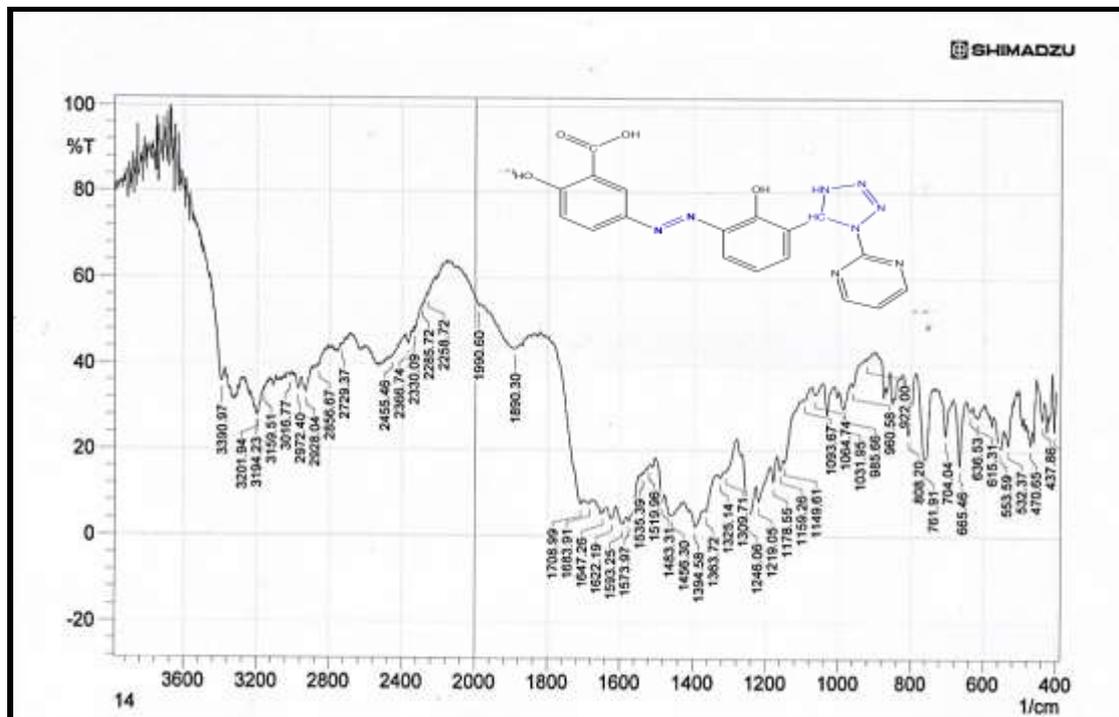
الشكل رقم (3-47) طيف FTIR للمركب R3

طيف FTIR للمركب R4 كما في الشكل (3-48) نلاحظ ظهور حزمة عند  $3421\text{ cm}^{-1}$  تعود الى OH وظهور حزمة عند  $3261\text{ cm}^{-1}$  تعود الى NH وظهور حزمة عند  $1687\text{ cm}^{-1}$  تعود الى C=O الكاربوكسيلية وظهور حزمة عند  $1587\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=C) وظهور حزمة عند  $1438\text{ cm}^{-1}$  تعود N=N.



الشكل رقم (3-48) طيف FTIR للمركب R4

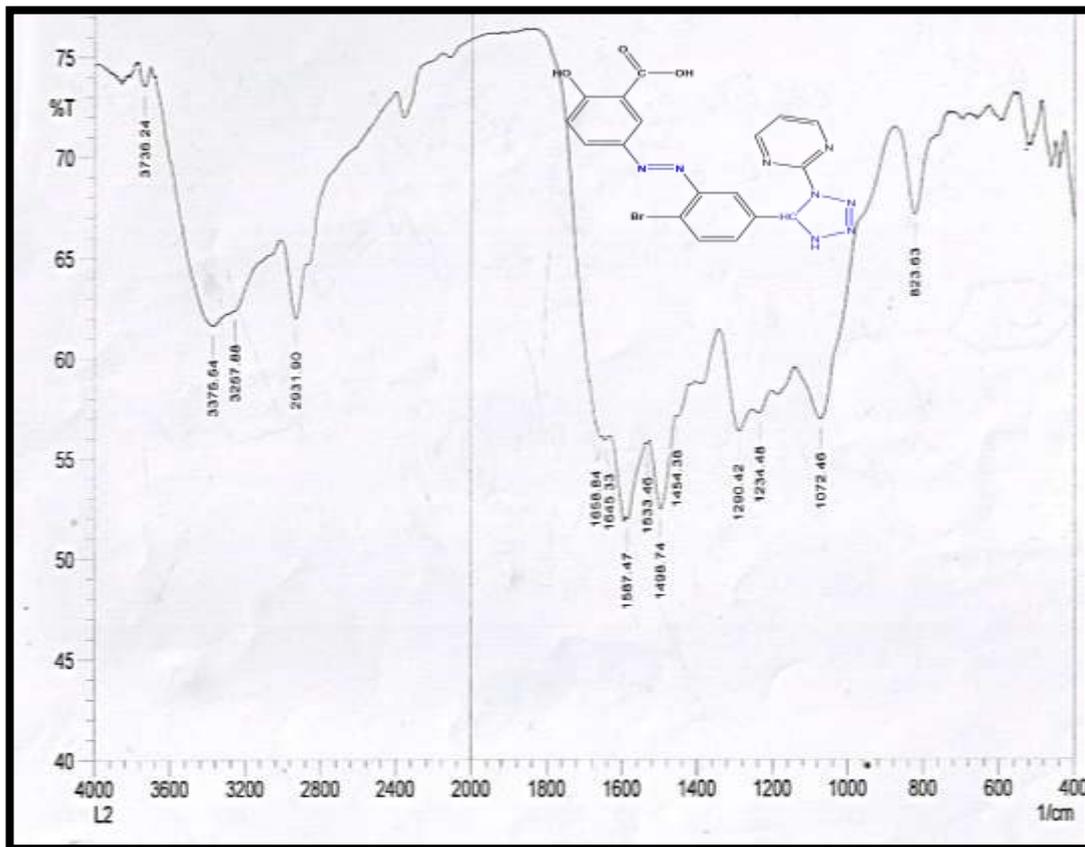
طيف FTIR للمركب R5 كما في الشكل (3-49) نلاحظ ظهور حزمة عند  $3390\text{ cm}^{-1}$  تعود الى OH وظهور حزمة عند  $3201\text{ cm}^{-1}$  تعود الى NH وظهور حزمة عند  $1708\text{ cm}^{-1}$  تعود الى C=O الكاربوكسيلية وظهور حزمة عند  $1593\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=C) وظهور حزمة عند  $1483\text{ cm}^{-1}$  تعود N=N.



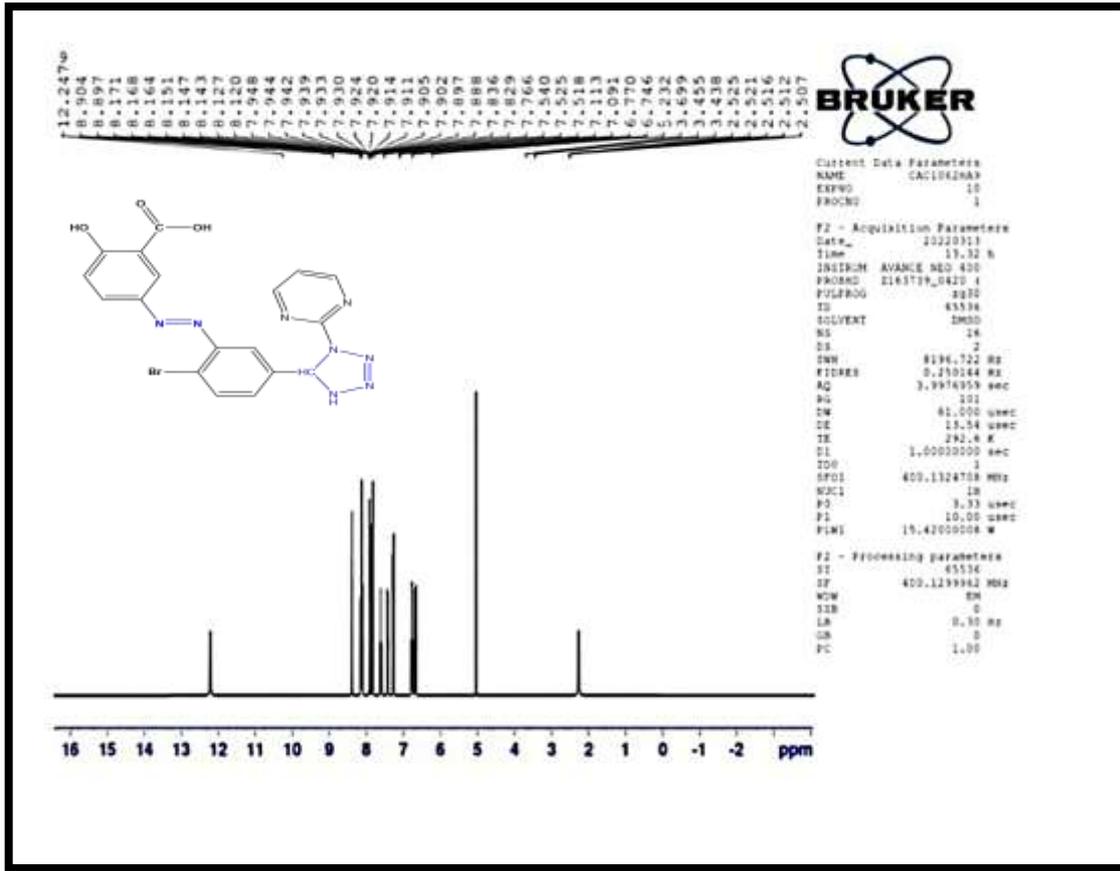
الشكل رقم (3-49) طيف FTIR للمركب R5

طيف FTIR للمركب R6 كما في الشكل (3-50) نلاحظ ظهور حزمة عند  $3375 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى OH وظهور حزمة عند  $3257 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى NH وظهور حزمة عند  $1658 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى C=O الكاربوكسيلية وظهور حزمة عند  $1587 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=C) وظهور حزمة عند  $1498 \text{ cm}^{-1}$  تعود N=N.

طيف  $^1\text{H NMR}$  للمركب R6 كما في الشكل (3-51) لوحظ وجود اشارة احادية عند (ppm) 12.2 تعود الى بروتون مجموعة COOH وظهور اشارة احادية عند (ppm) 8.9 تعود الى بروتون (NH) في حلقة التترازول وظهور اشارة عند (ppm) 5.2 تعود الى بروتون (CH-N) وكذلك ظهور اشارات متعددة عند (ppm) 6.74- 8.17 تعود الى بروتونات الحلقة الاروماتية



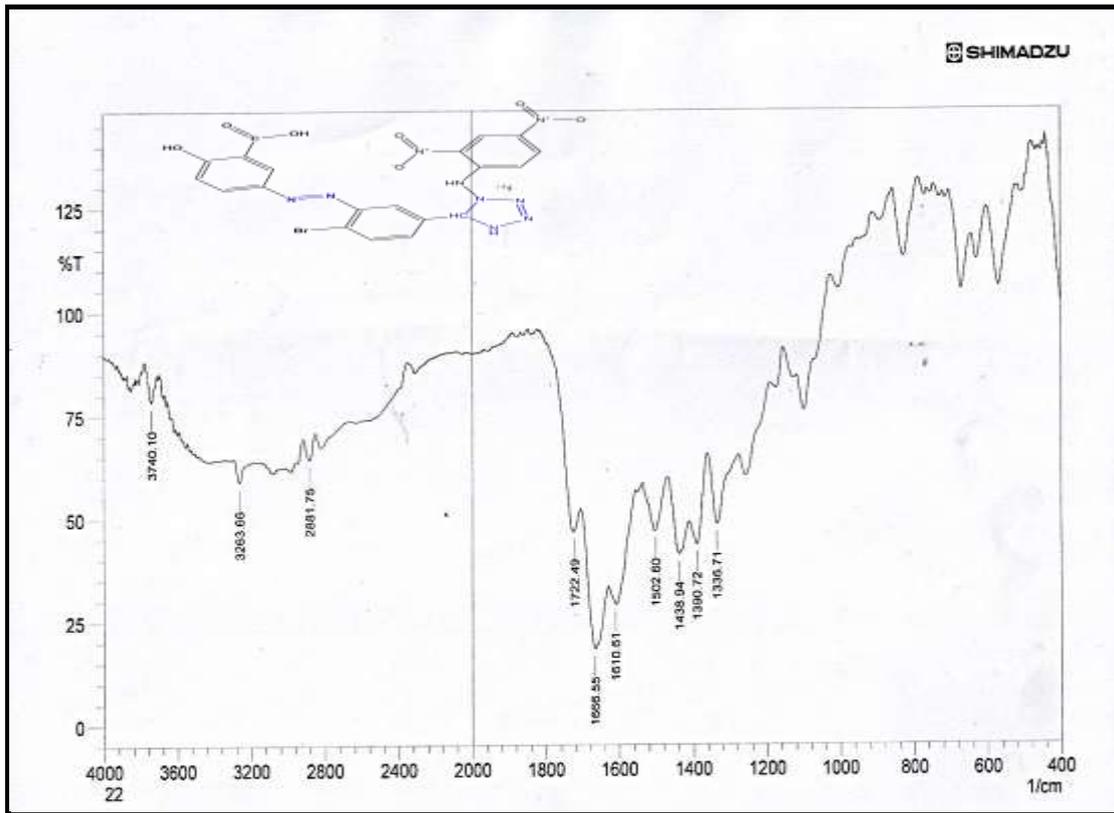
الشكل رقم (3-50) طيف FTIR للمركب R6



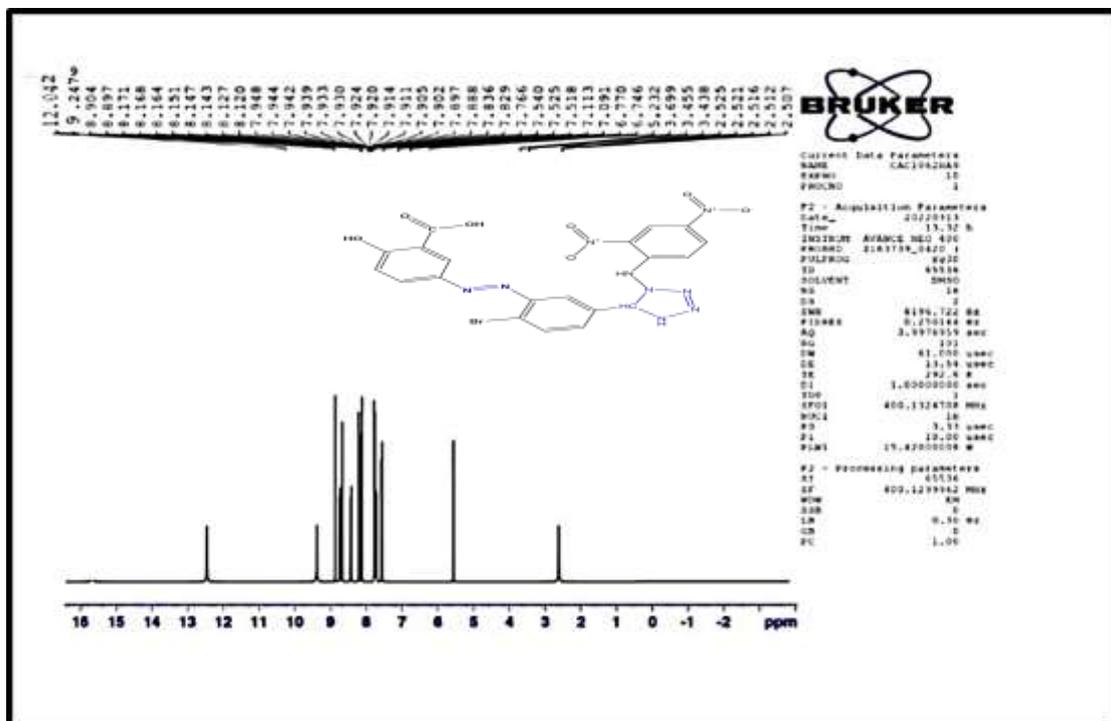
الشكل رقم (3-51) طيف  $^1\text{H}$ NMR للمركب R6

طيف FTIR للمركب R7 كما في الشكل (3-52) نلاحظ ظهور حزمة عند  $3263\text{ cm}^{-1}$  تعود الى OH وظهور حزمة عند  $1666\text{ cm}^{-1}$  تعود الى C=O الكاربوكسيلية وظهور حزمة عند  $1502\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=C) وظهور حزمة عند  $1438\text{ cm}^{-1}$  تعود N=N.

طيف  $^1\text{H}$ NMR للمركب R7 كما في الشكل (3-53) لوحظ وجود اشارة احادية عند (ppm) 12.04 تعود الى بروتون مجموعة COOH وظهور اشارة احادية عند (ppm) 8.8 تعود الى (-NH-) في حلقة النترازول وظهور اشارة احادية عند (ppm) 5.24 تعود الى بروتون (CH-N) وكذلك ظهور اشارات متعددة عند (ppm) 8.1-7.22 تعود الى بروتونات الحلقة الاروماتية.

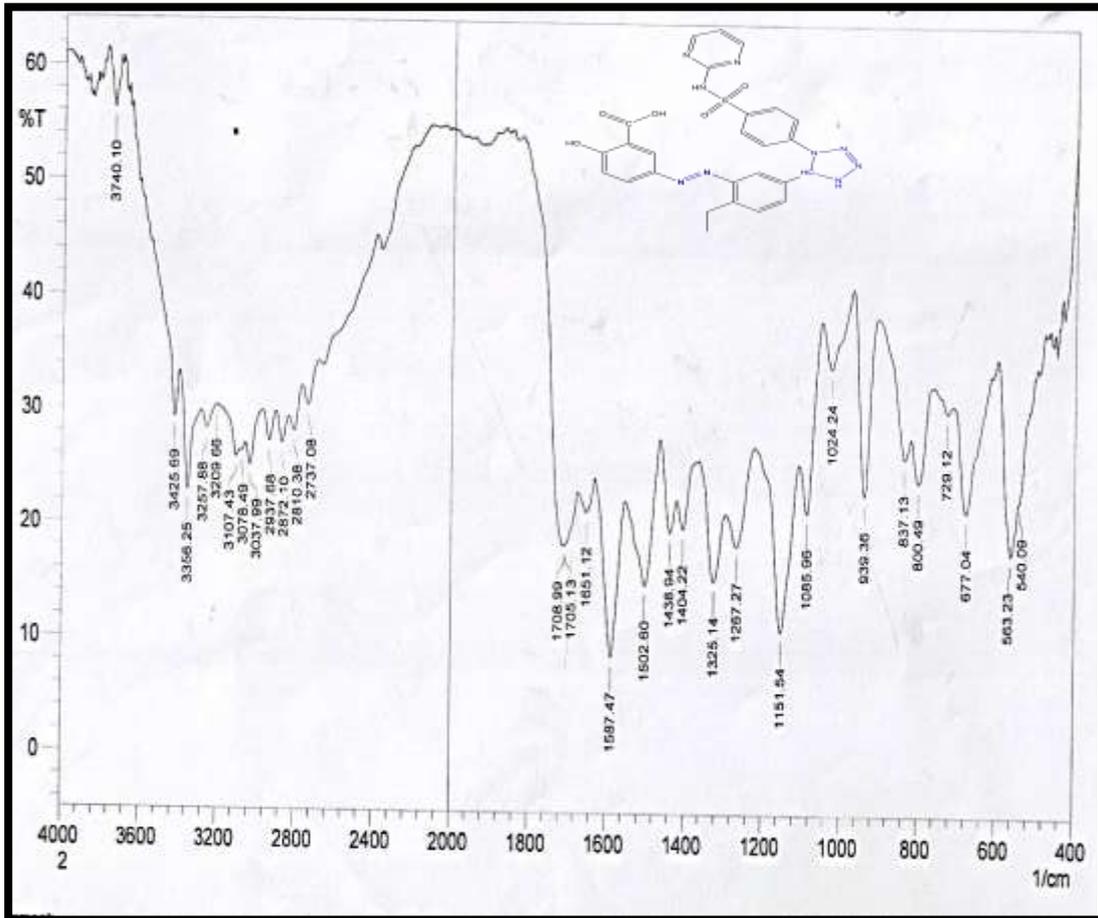


الشكل رقم (3-52) طيف FTIR للمركب R7



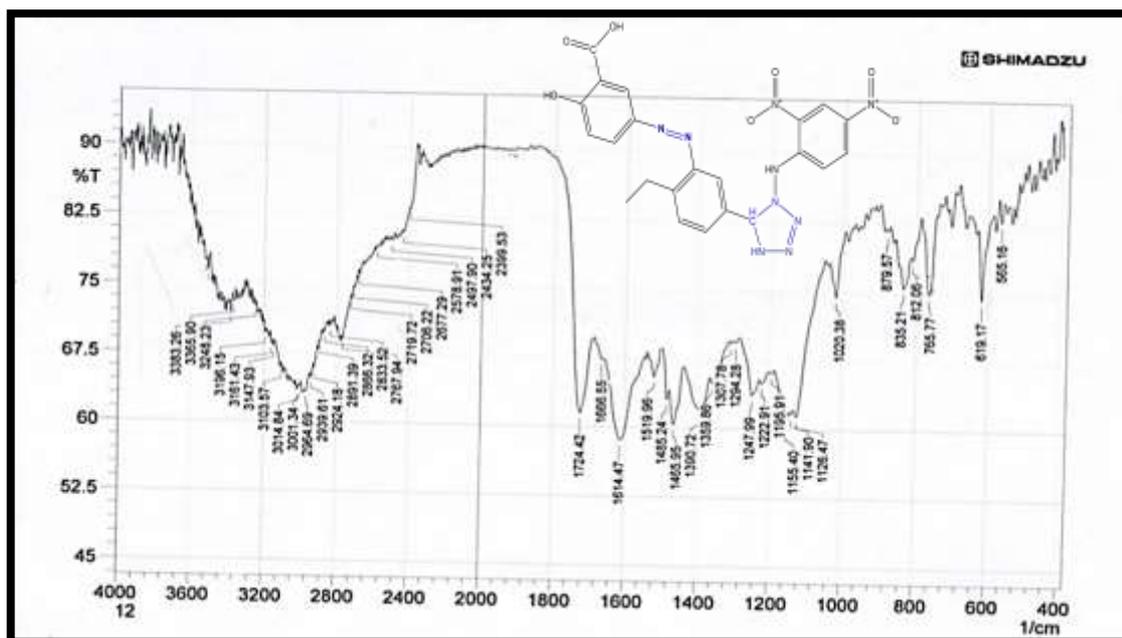
الشكل رقم (3-53) طيف <sup>1</sup>H NMR للمركب R7

طيف FTIR للمركب R8 كما في الشكل (3-54) نلاحظ ظهور حزمة عند  $3425\text{ cm}^{-1}$  تعود الى OH وظهور حزمة عند  $3257\text{ cm}^{-1}$  تعود الى NH وظهور حزمة عند  $1708\text{ cm}^{-1}$  تعود الى C=O الكاربوكسيلية وظهور حزمة عند  $1587\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=C) وظهور حزمة عند  $1438\text{ cm}^{-1}$  تعود N=N.



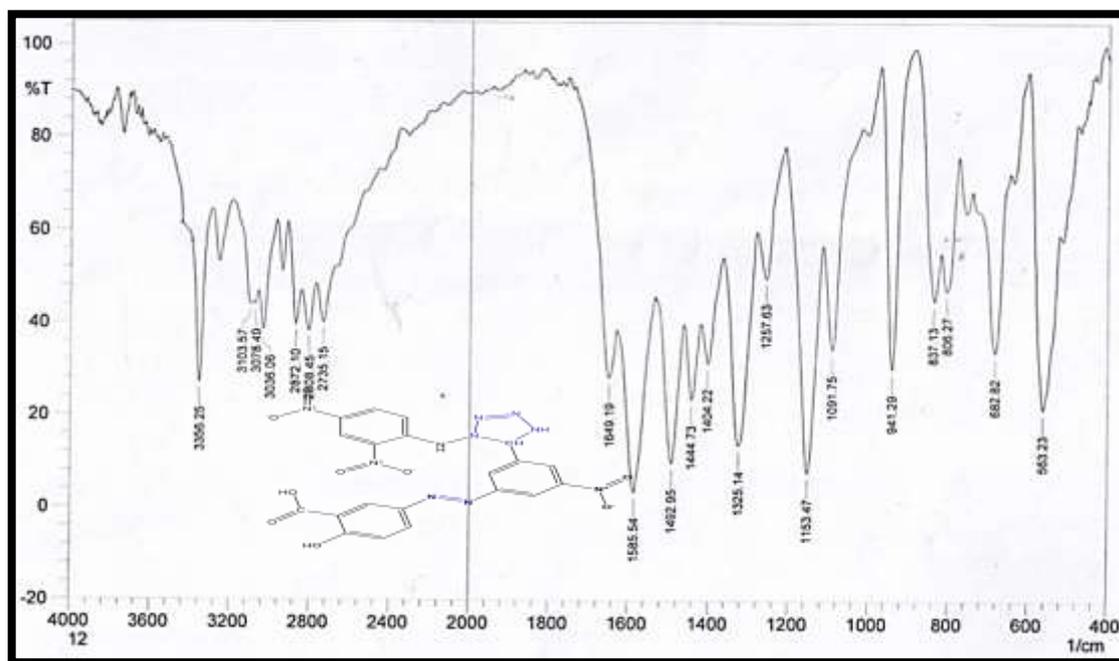
الشكل رقم (3-54) طيف FTIR للمركب R8

طيف FTIR للمركب R9 كما في الشكل (3-55) نلاحظ ظهور حزمة عند  $3248\text{ cm}^{-1}$  تعود الى OH وظهور حزمة عند  $3383\text{ cm}^{-1}$  تعود الى NH وظهور حزمة عند  $1724\text{ cm}^{-1}$  تعود الى C=O الكاربوكسيلية وظهور حزمة عند  $1614\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=C) وظهور حزمة عند  $1485\text{ cm}^{-1}$  تعود N=N.



الشكل رقم (3-55) طيف FTIR للمركب R9

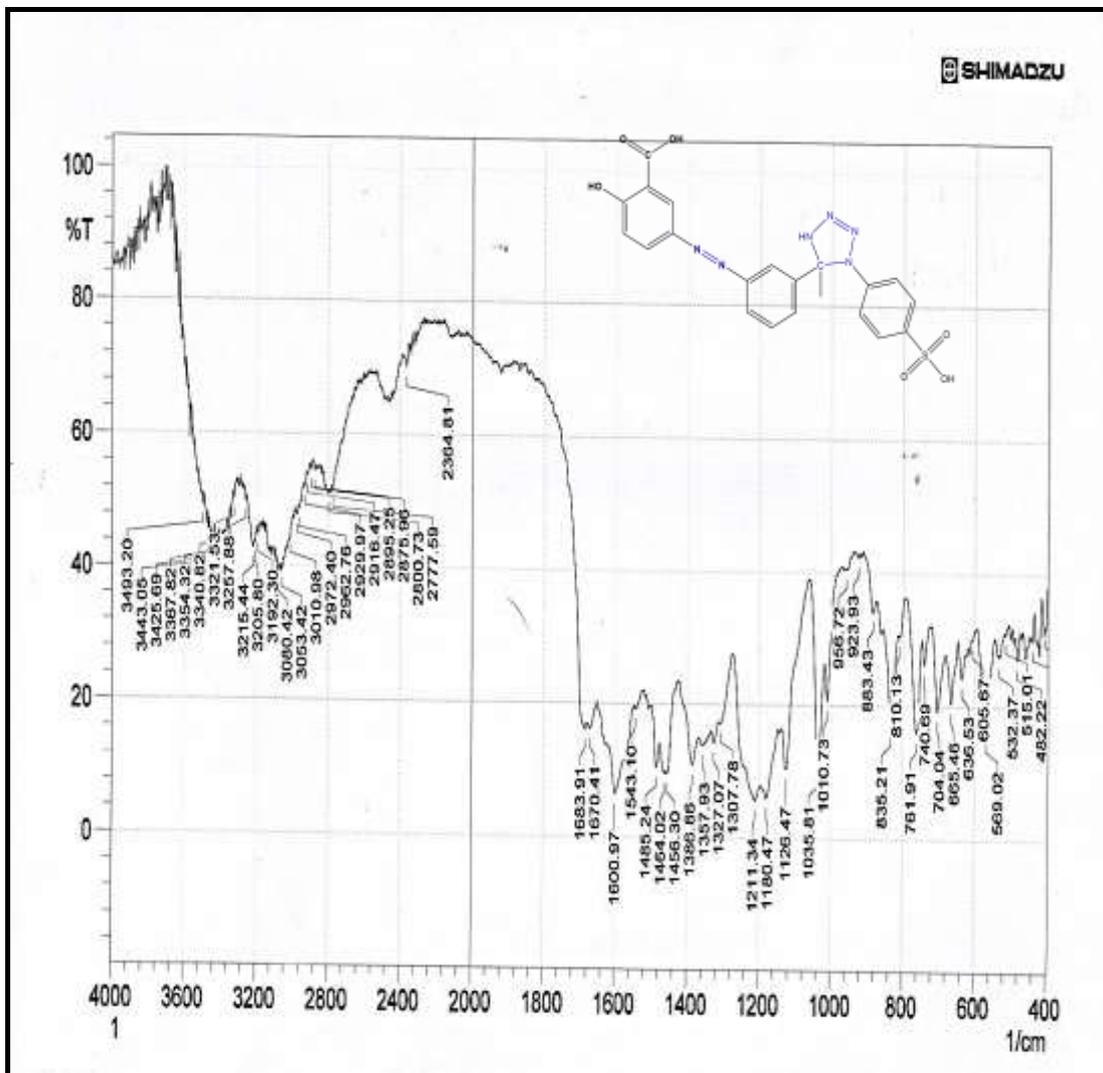
طيف FTIR للمركب R10 كما في الشكل (3-56) نلاحظ ظهور حزمة عند  $3356\text{cm}^{-1}$  تعود الى NH وظهور حزمة عند  $1649\text{cm}^{-1}$  تعود الى C=O الكاربوكسيلية وظهور حزمة عند  $1585\text{cm}^{-1}$  تعود الى (C=C) وظهور حزمة عند  $1492\text{cm}^{-1}$  تعود N=N



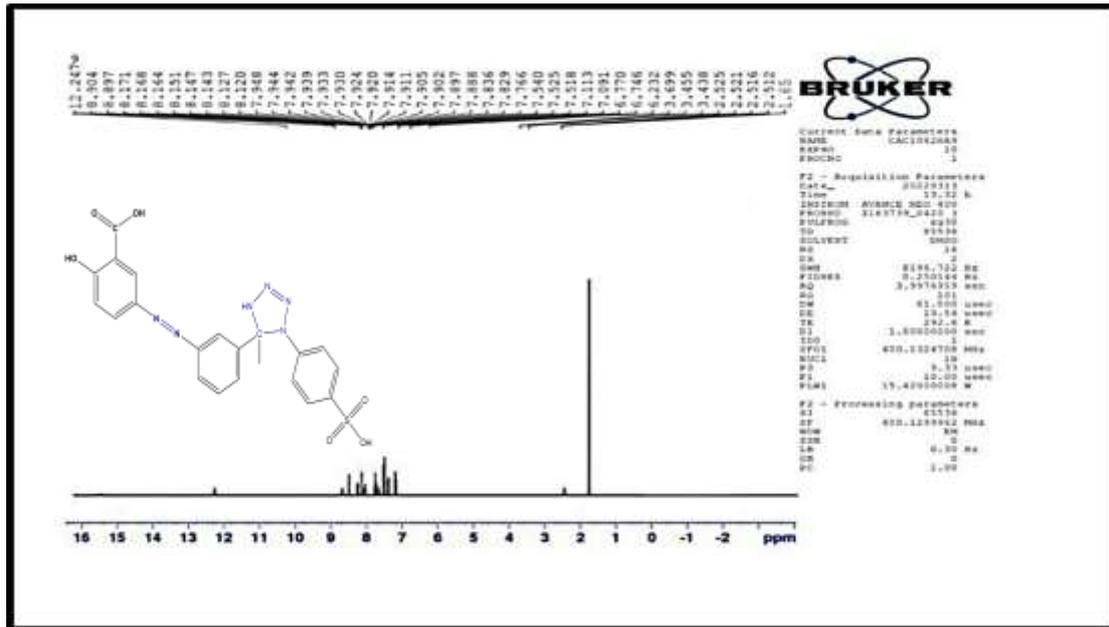
الشكل رقم (3-56) طيف FTIR للمركب R10

طيف FTIR للمركب R11 كما في الشكل (3-57) نلاحظ ظهور حزمة عند  $3493\text{ cm}^{-1}$  تعود الى OH وظهور حزمة عند  $3215\text{ cm}^{-1}$  تعود الى NH وظهور حزمة عند  $1683\text{ cm}^{-1}$  تعود الى C=O الكاربوكسيلية وظهور حزمة عند  $1600\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=C) وظهور حزمة عند  $1485\text{ cm}^{-1}$  تعود N=N

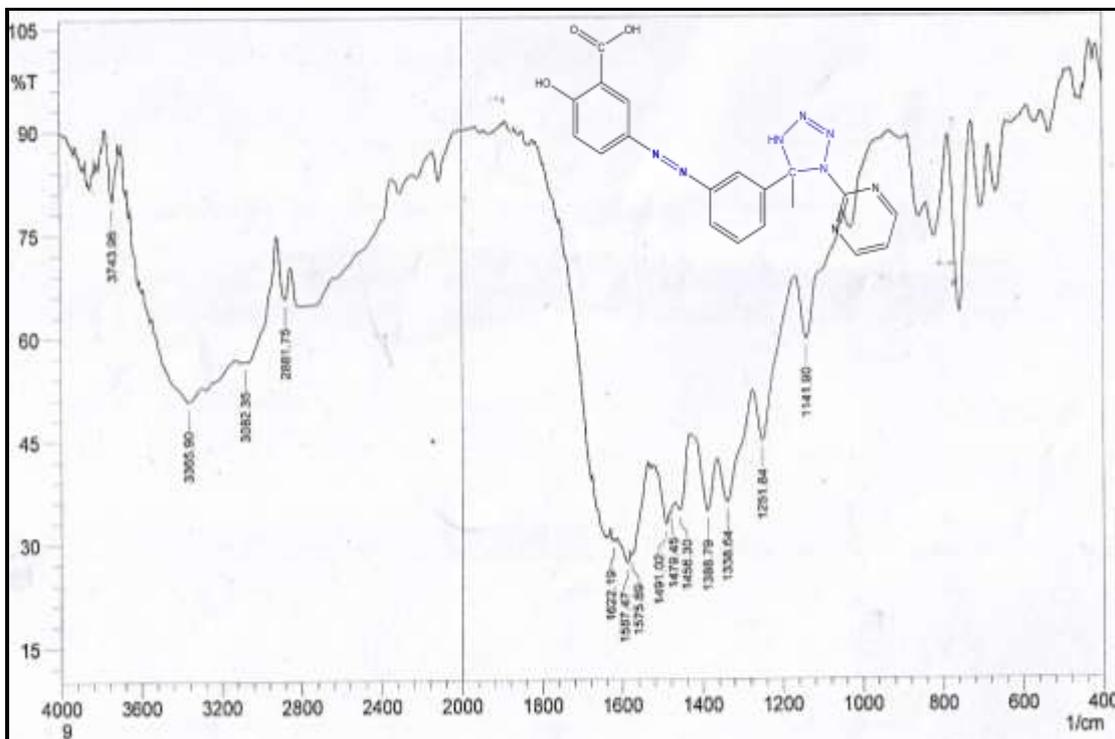
طيف  $^1\text{H NMR}$  للمركب R11 كما في الشكل (3-58) لوحظ وجود اشارة احادية عند (ppm) 12.2 تعود الى بروتون مجموعة COOH وظهور اشارة احادية عند (8.9ppm) تعود الى بروتون (NH) في حلقة التترازول وظهور اشارة عند (1.65ppm) تعود الى  $\text{CH}_3$  وكذلك ظهور اشارات متعددة عند (ppm) 7.09-8.17 تعود الى بروتونات الحلقة الاروماتية.



الشكل رقم (3-57) طيف FTIR للمركب R11

الشكل رقم (3-58) طيف  $^1\text{H}$ NMR للمركب R11

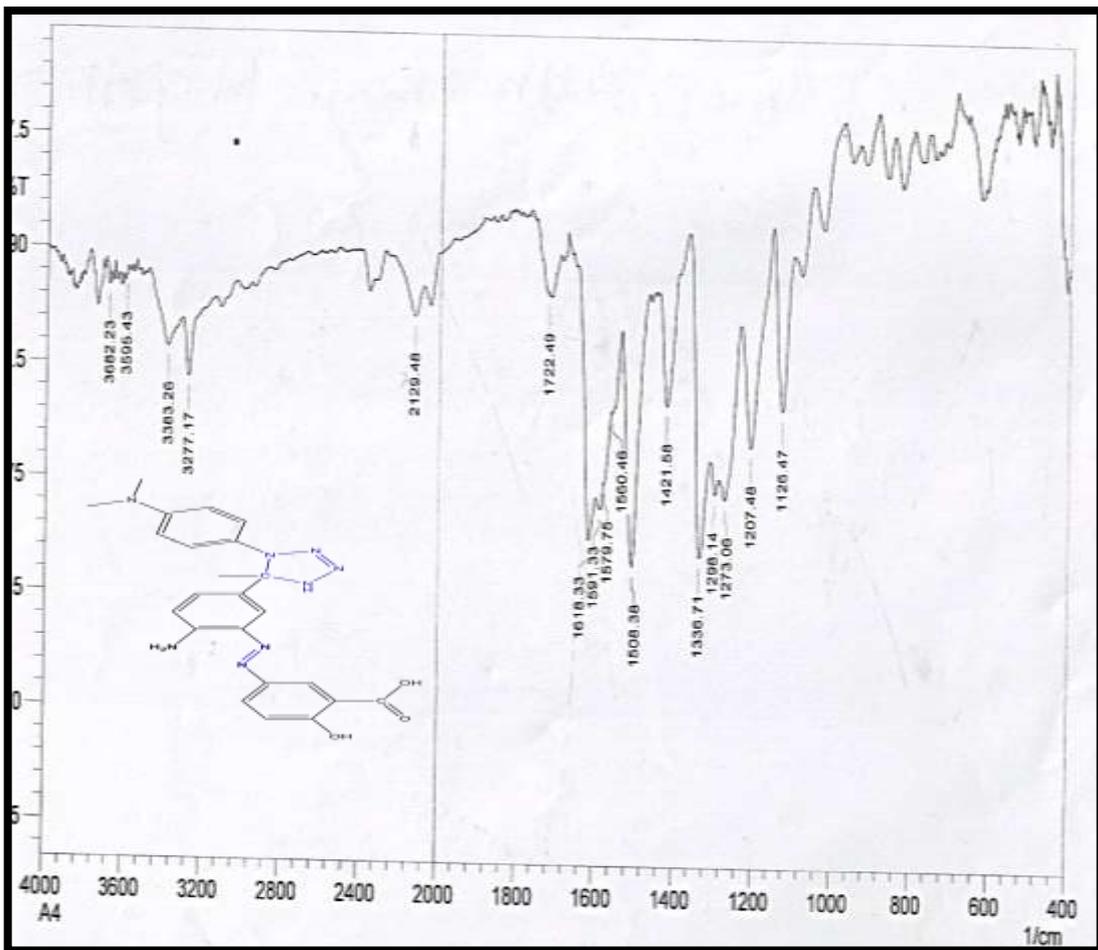
طيف FTIR للمركب R12 كما في الشكل (3-59) نلاحظ ظهور حزمة عند  $3743\text{ cm}^{-1}$  تعود الى OH وظهور حزمة عند  $3365\text{ cm}^{-1}$  تعود الى NH وظهور حزمة عند  $1622\text{ cm}^{-1}$  تعود الى C=O الكاربوكسيلية وظهور حزمة عند  $1587\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=C) وظهور حزمة عند  $1491\text{ cm}^{-1}$  تعود N=N.



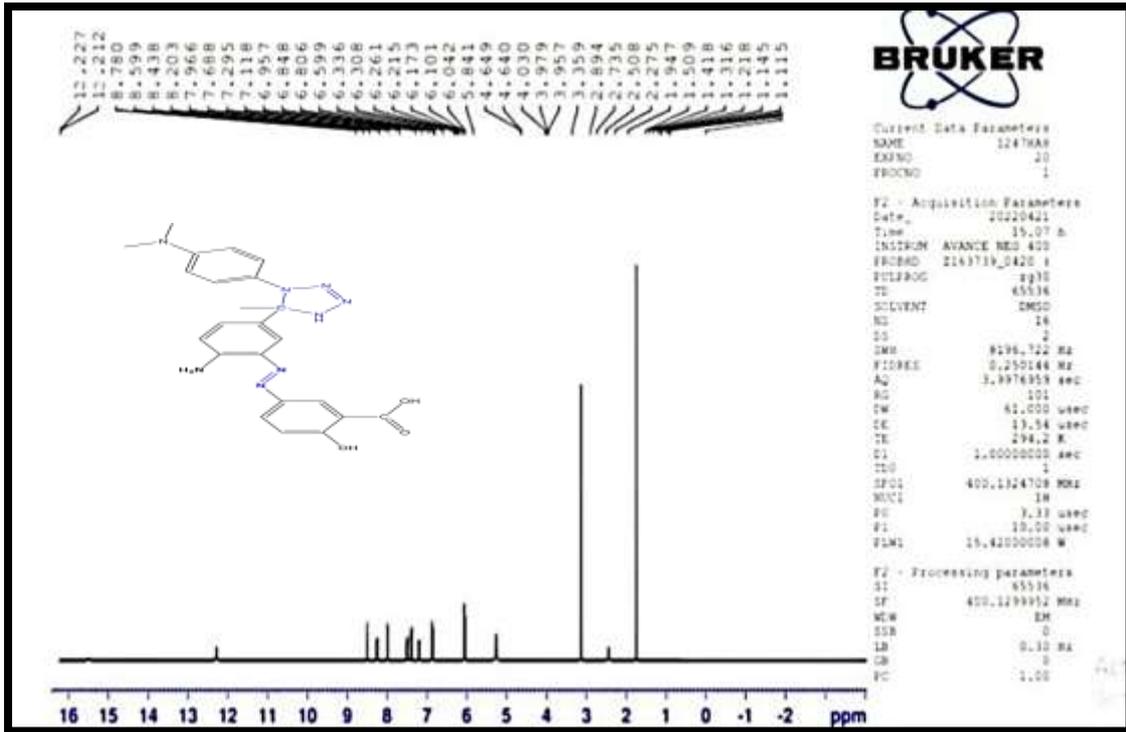
الشكل رقم (3-59) طيف FTIR للمركب R12

طيف FTIR للمركب R13 كما في الشكل (3-60) نلاحظ ظهور حزمة عند  $3595\text{ cm}^{-1}$  تعود الى OH وظهور حزمة عند  $(3277, 3383)\text{ cm}^{-1}$  تعود الى  $\text{NH}_2$  وظهور حزمة عند  $1722\text{ cm}^{-1}$  تعود الى  $\text{C}=\text{O}$  الكاربوكسيلية وظهور حزمة عند  $1618\text{ cm}^{-1}$  تعود الى  $\text{C}-\text{N}$  وظهور حزمة عند  $1508\text{ cm}^{-1}$  تعود الى  $(\text{C}=\text{C})$  وظهور حزمة عند  $1421\text{ cm}^{-1}$  تعود  $\text{N}=\text{N}$ .

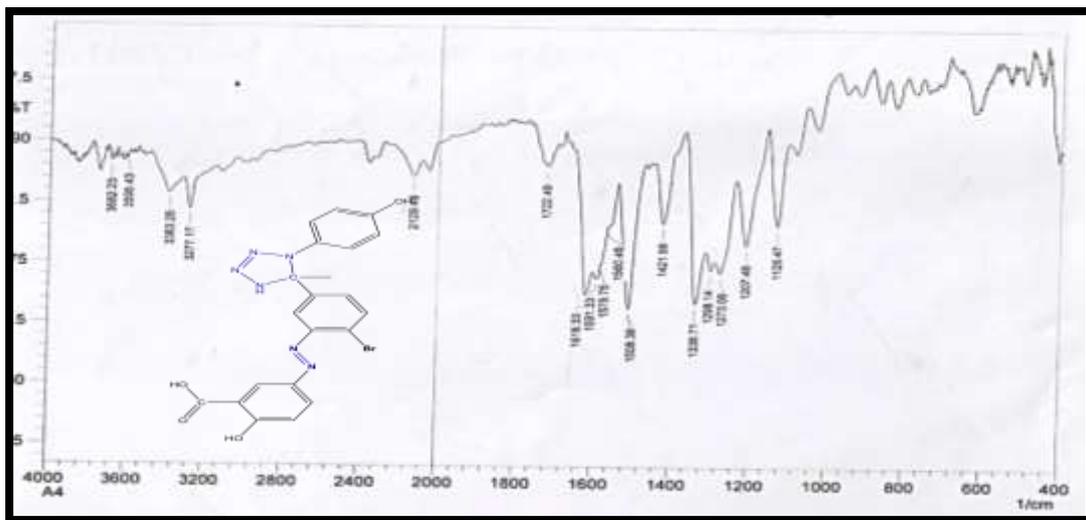
طيف  $^1\text{H NMR}$  للمركب R13 كما في الشكل (3-61) لوحظ وجود اشارة احادية عند (ppm) 12.2 تعود الى بروتون مجموعة  $\text{COOH}$  وظهور اشارة احادية عند (ppm) 8.4 تعود الى بروتون (NH) في حلقة التترازول وظهور اشارة عند (ppm) 1.50 تعود الى بروتون ( $-\text{CH}_3$ ) وظهور اشارة عند (ppm) 5.8 تعود الى بروتون ( $\text{NH}_2$ ) وكذلك ظهور اشارات متعددة عند (ppm) 6.04-8.2 تعود الى بروتونات الحلقة الاروماتية.



الشكل رقم (3-60) طيف FTIR للمركب R13

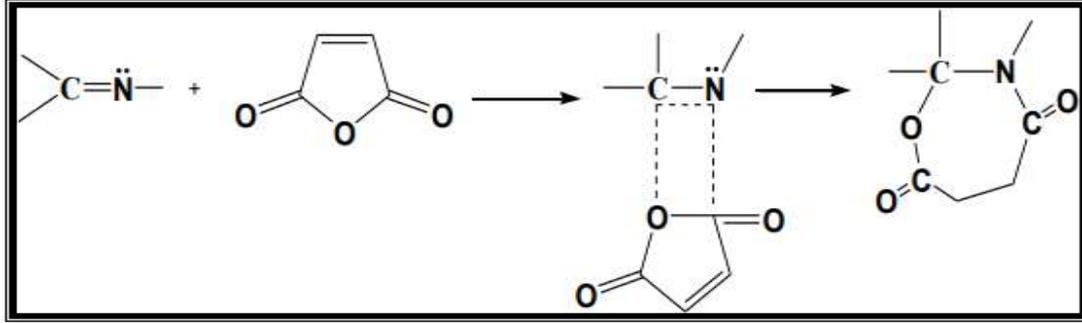
الشكل رقم (3-61) طيف  $^1\text{H}$ NMR للمركب R13

طيف FTIR للمركب R14 كما في الشكل (3-62) نلاحظ ظهور حزمة عند  $3383\text{ cm}^{-1}$  تعود الى OH وظهور حزمة عند  $3277\text{ cm}^{-1}$  تعود الى NH وظهور حزمة عند  $1722\text{ cm}^{-1}$  تعود الى C=O الكاربوكسيلية وظهور حزمة عند  $1618\text{ cm}^{-1}$  تعود الى C-N وظهور حزمة عند  $1508\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=C) وظهور حزمة عند  $1421\text{ cm}^{-1}$  تعود .N=N



الشكل رقم (3-62) طيف FTIR للمركب R14

وحضرت مركبات حلقتية غير متجانسة جديدة (R15-R28) باستخدام تفاعل قواعد مركبات الازو-شيف مع انهيدريد السكسينيك بوجود (DMF) كمذيب عند 90 درجة مئوية لمدة 5-6 ساعة وكانت ميكانيكية تحضير المركبات الحلقتية غير المتجانسة الحاوية على ذرات الاوكسجين كما في المخطط رقم (5-3)<sup>[126]</sup>

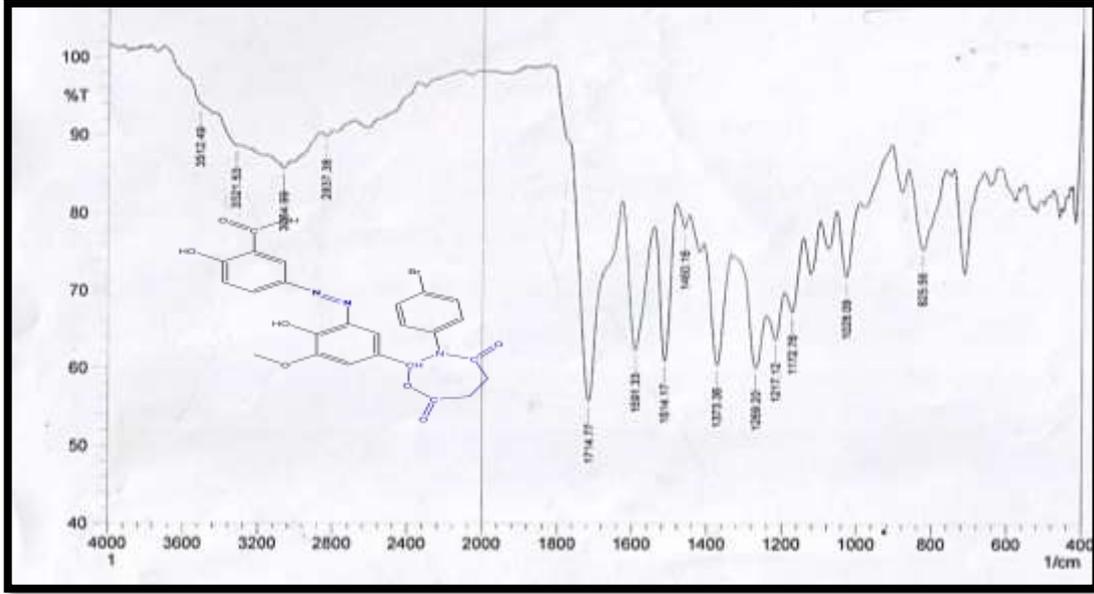


المخطط رقم (5-3) ميكانيكية المركبات الحلقتية غير المتجانسة الحاوية على ذرات الاوكسجين جرى التأكد من صحة الشكل المقترح لهذه المركبات من خلال اجراء تحليل طيف الاشعة تحت الحمراء وكذلك طيف الرنين النووي المغناطيسي وقياس درجة الانصهار فضلا عن الكشف الاول الذي اجري من خلال تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC).

عند دراسة طيف FTIR للمركبات المحضرة (R15-R28) لوحظ اختفاء مجموعة (-CH=N-) التي تظهر عند  $1600-1650\text{ cm}^{-1}$  وظهور حزمة عند  $1698-1748\text{ cm}^{-1}$  تعود الى كربونيل اللاكتون وظهور حزمة عند  $1635-1681\text{ cm}^{-1}$  تعود الى لاكتام وهذا دليل على تكون مركبات حلقتية غير متجانسة.

عند دراسة طيف  $^1\text{HNMR}$  للمركبات المحضرة (R15-R28) التي تم قياسها باستخدام  $\text{DMSO}-d^6$  كمذيب والازاحة الكيميائية بوحدة ppm لوحظ وجود اشارة احادية عند  $12.04-12.41\text{ ppm}$  تعود الى بروتون مجموعة COOH وظهور اشارة عند  $2.44\text{ ppm}$  تعود الى بروتونات حلقة الاوكسازيبين وكذلك ظهور اشارات متعددة عند  $6.2-8.9$  تعود الى بروتونات الحلقة الاروماتية.

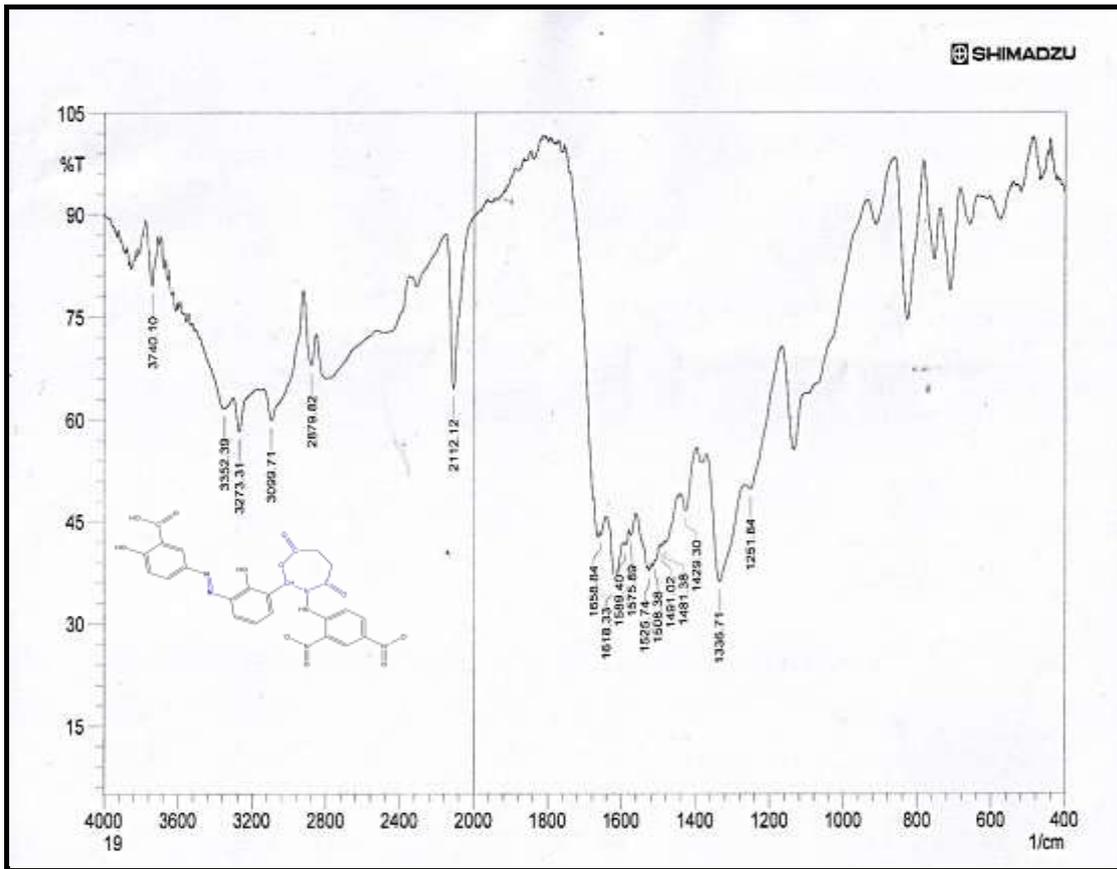
طيف FTIR للمركب R15 كما في الشكل (3-63) نلاحظ ظهور حزمة عند  $3064 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى C-H الاوروماتية و ظهور حزمة عند  $3512 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى OH و ظهور حزمة عند  $1490 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى -N=N- و ظهور حزمة عند  $1714 \text{ cm}^{-1}$  تعود لكتون C=O و ظهور حزمة عند  $1591 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى C=O لاكتام و ظهور حزمة عند  $1514 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى الحلقية (C=C)



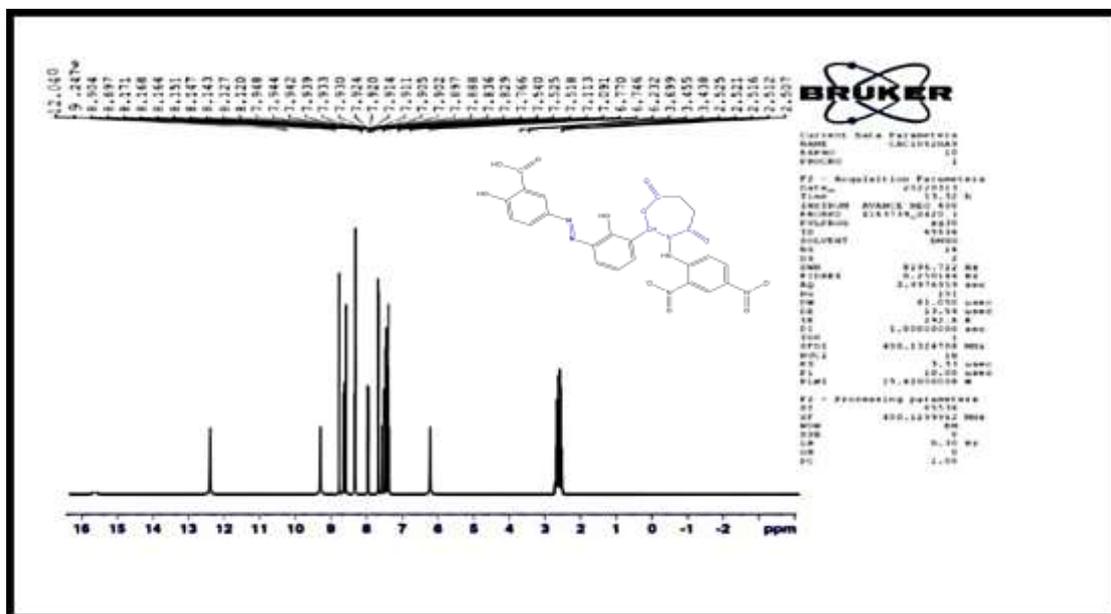
الشكل رقم (3-63) طيف FTIR للمركب R15

طيف FTIR للمركب R16 كما في الشكل (3-64) نلاحظ ظهور حزمة عند  $3352 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى OH و ظهور حزمة عند  $3273 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى NH ظهور حزمة عند  $1491 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى -N=N- و ظهور حزمة عند  $1658 \text{ cm}^{-1}$  تعود لكتون C=O و ظهور حزمة عند  $1589 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى C=O لاكتام و ظهور حزمة عند  $1618 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=C).

طيف  $^1\text{H NMR}$  للمركب R16 كما في الشكل (3-65) لوحظ وجود اشارة احادية عند (ppm) 12.04 تعود الى بروتون مجموعة COOH و ظهور اشارة احادية عند (8.05 ppm) تعود الى بروتون (O-CH-N) و ظهور اشارة عند (2.52-2.51 ppm) تعود الى بروتونات حلقة الاوكسازيبين و ظهور اشارة احادية عند (6.2 ppm) تعود الى بروتون (OH) و ظهور اشارة احادية عند (9.2 ppm) تعود الى بروتون (NH) وكذلك ظهور اشارات متعددة عند (8.50-7.0) ppm تعود الى بروتونات الحلقة الاروماتية.



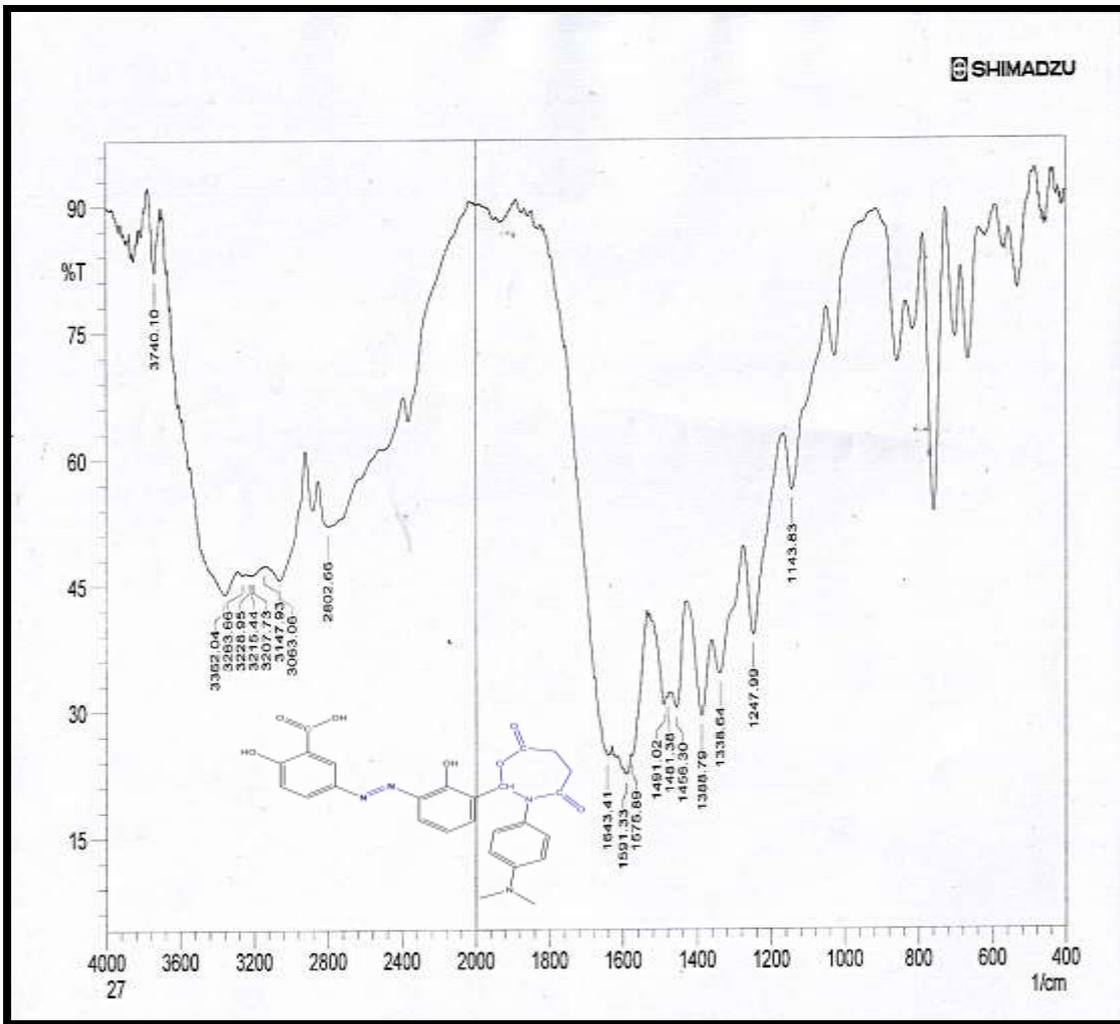
الشكل رقم (3-64) طيف FTIR للمركب R16



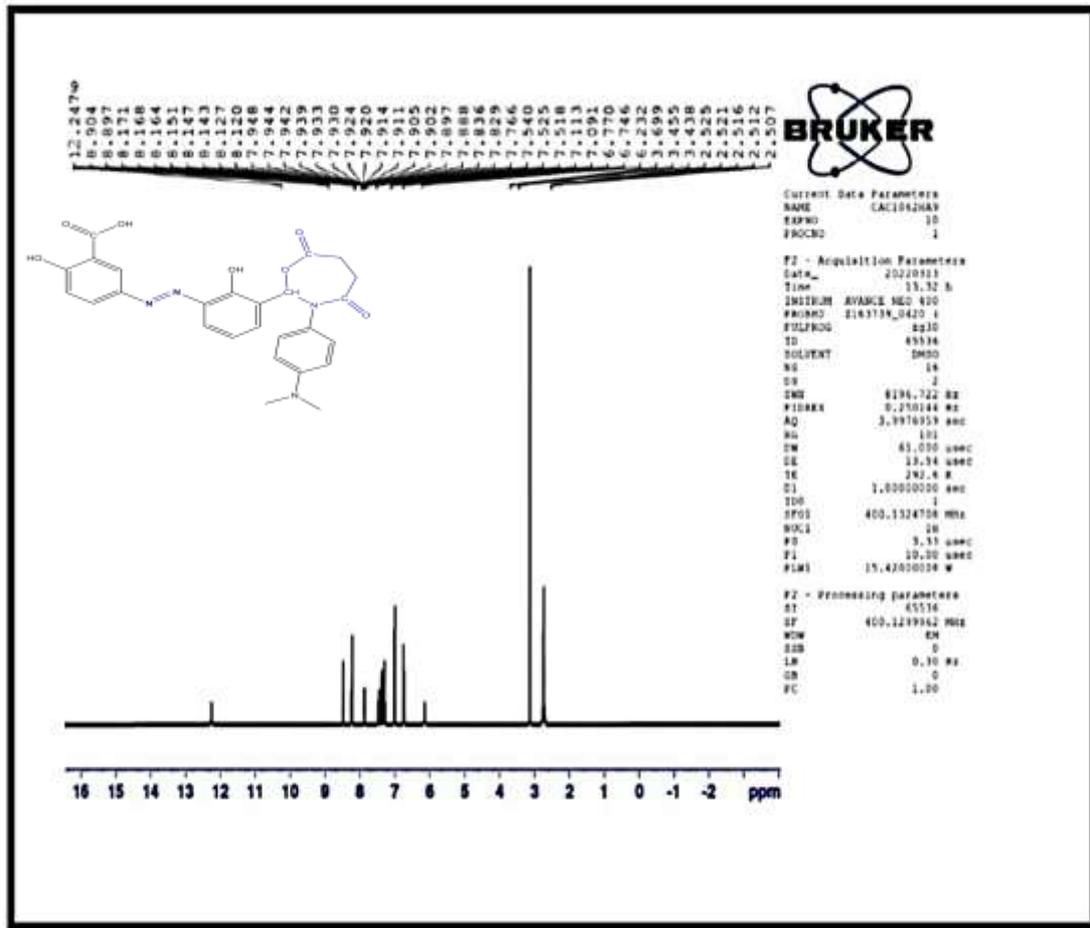
الشكل رقم (3-65) طيف <sup>1</sup>H NMR للمركب R16

طيف FTIR للمركب R17 كما في الشكل (3-66) نلاحظ ظهور حزمة عند  $3362\text{ cm}^{-1}$  تعود الى OH ظهور حزمة عند  $1491\text{ cm}^{-1}$  تعود الى -N=N- وظهور حزمة عند  $1641\text{ cm}^{-1}$  تعود الى C=O لاكتام و ظهور حزمة عند  $1575\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=C).

طيف  $^1\text{H NMR}$  للمركب R17 كما في الشكل (3-67) لوحظ وجود اشارة احادية عند (ppm) 12.24 تعود الى بروتون مجموعة COOH وظهور اشارة عند (2.50-2.52 ppm) تعود الى بروتونات حلقة الاوكسازيبين وكذلك ظهور اشارات متعددة عند (6.23-8.9) ppm تعود الى بروتونات الحلقة الاروماتية.

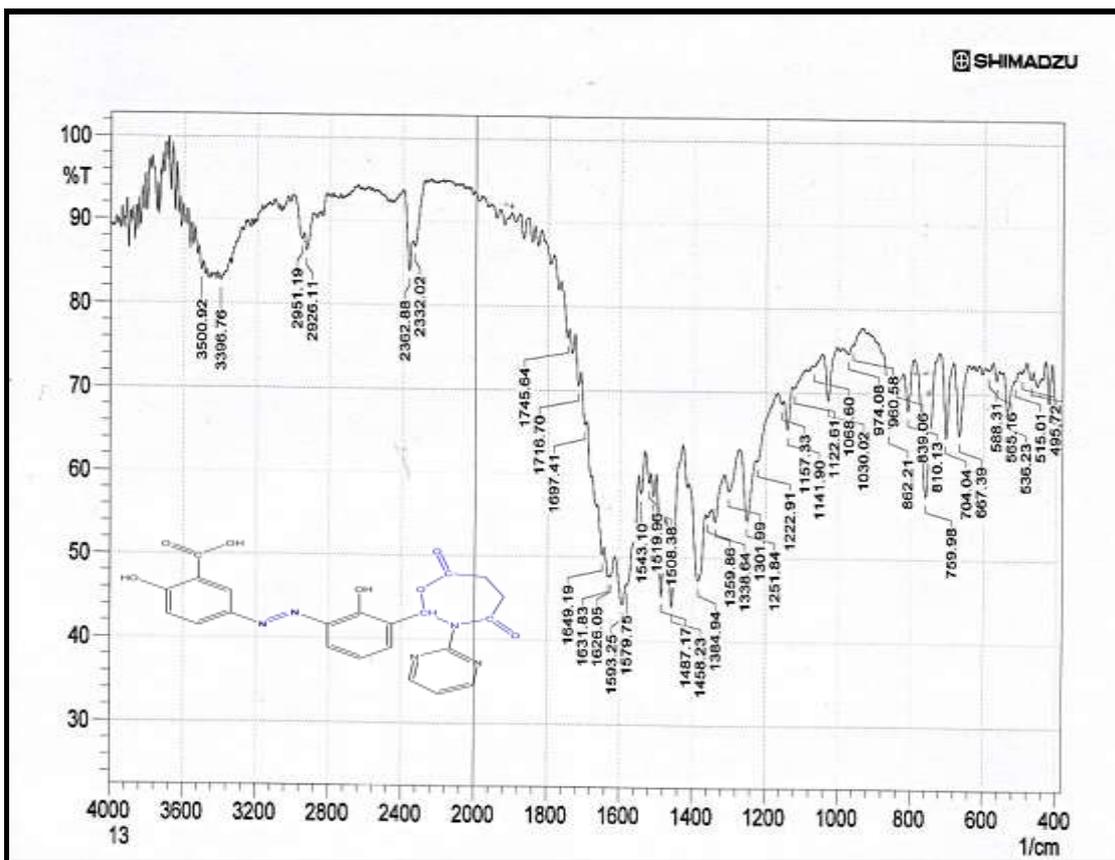


الشكل رقم (3-66) طيف FTIR للمركب R17

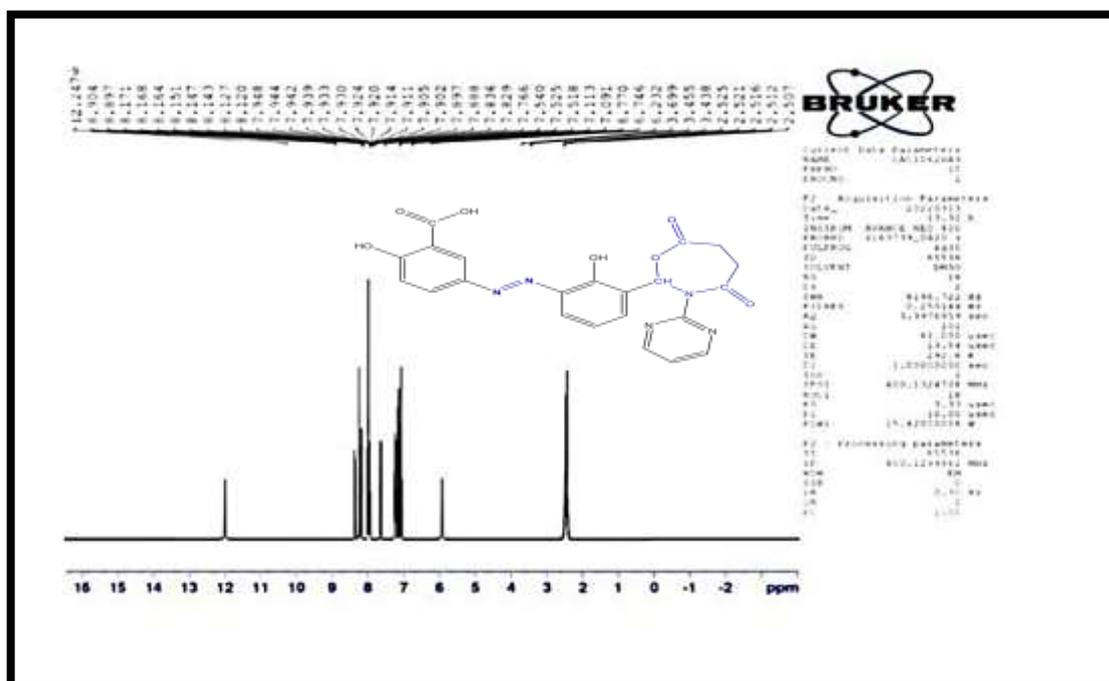
الشكل رقم (3-67) طيف <sup>1</sup>H NMR للمركب R17

طيف FTIR للمركب R18 كما في الشكل (3-68) نلاحظ ظهور حزمة عند  $3500\text{ cm}^{-1}$  تعود الى OH ظهور حزمة عند  $1458\text{ cm}^{-1}$  تعود الى -N=N- وظهور حزمة عند  $1745\text{ cm}^{-1}$  تعود C=O لاكتون وظهور حزمة عند  $1649\text{ cm}^{-1}$  تعود الى C=O لاكتام و ظهور حزمة عند  $1593\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=C).

طيف <sup>1</sup>H NMR للمركب R18 كما في الشكل (3-69) لوحظ وجود اشارة عند (12.2 ppm) تعود الى بروتون مجموعة COOH وظهور اشارة عند (8.15 ppm) تعود الى بروتون O-) وظهور اشارة عند (2.52-2.51 ppm) تعود الى بروتونات حلقة الاوكسازيبين وظهور اشارة عند (6.2 ppm) تعود الى بروتون (OH) وكذلك ظهور حزم عند (7.14-8.42) تعود الى بروتونات الحلقة الاروماتية.

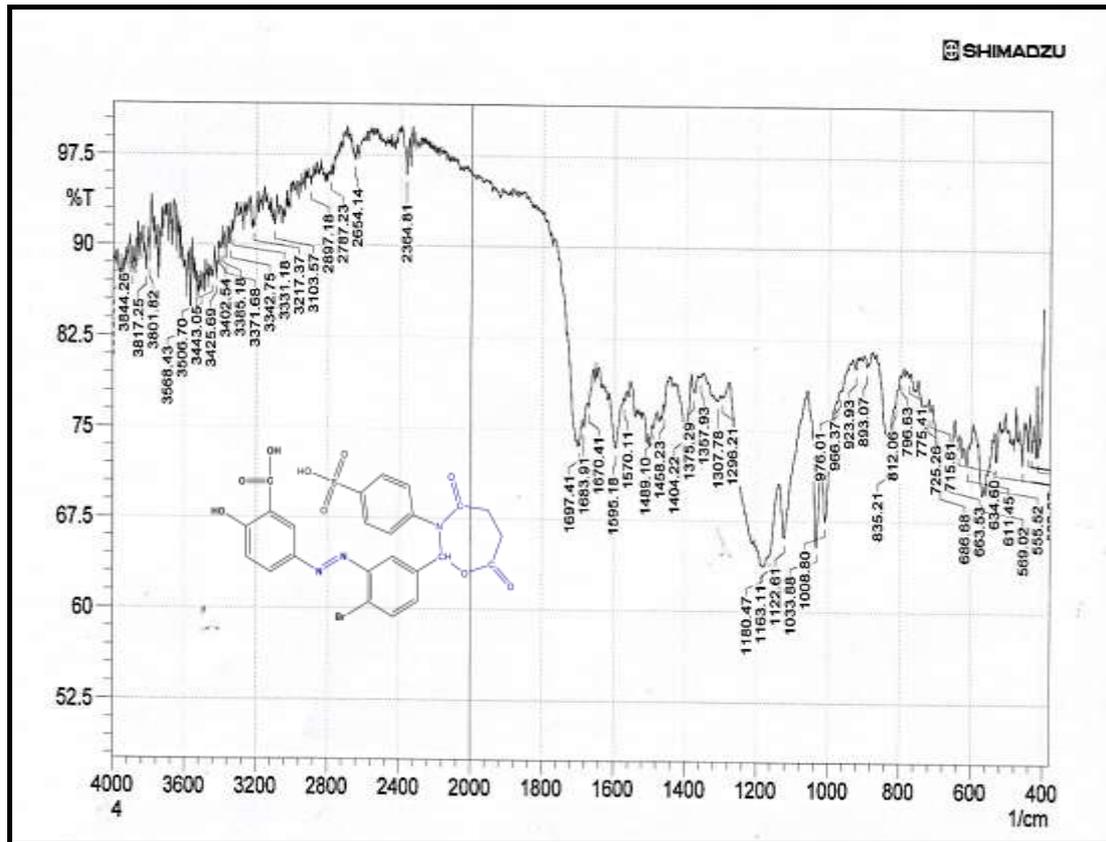


الشكل رقم (3-68) طيف FTIR للمركب R18



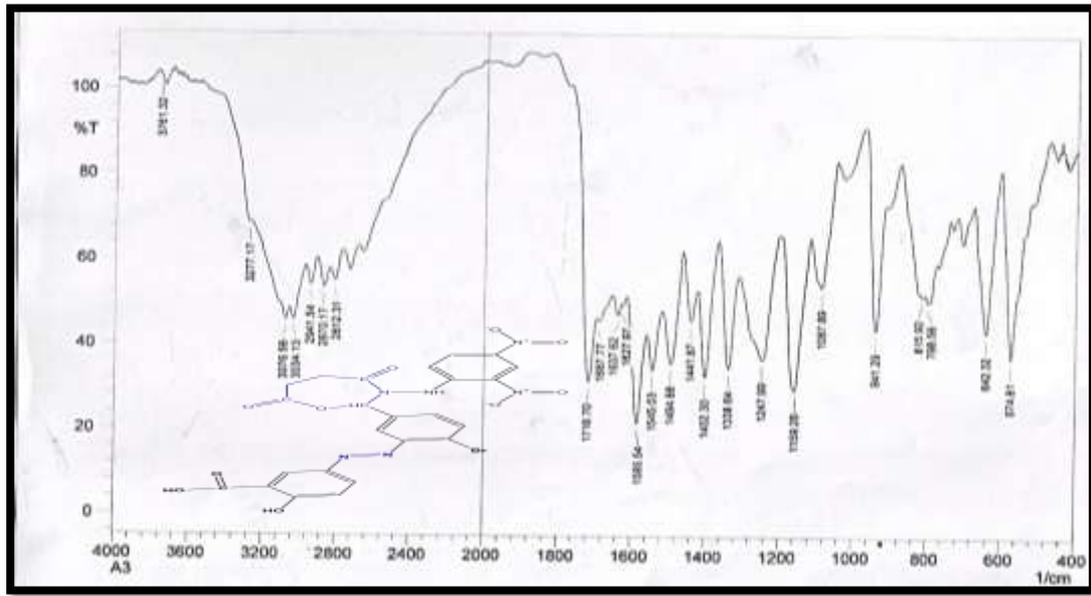
الشكل رقم (3-69) طيف <sup>1</sup>H NMR للمركب R18

طيف FTIR للمركب R19 كما في الشكل (3-70) نلاحظ ظهور حزمة عند  $3568 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى OH وظهور حزمة عند  $3217 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى NH وظهور حزمة عند  $1697 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى C=O لاكتون وظهور حزمة عند  $1670 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى C=O لاكتام و ظهور حزمة عند  $1595 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=C).



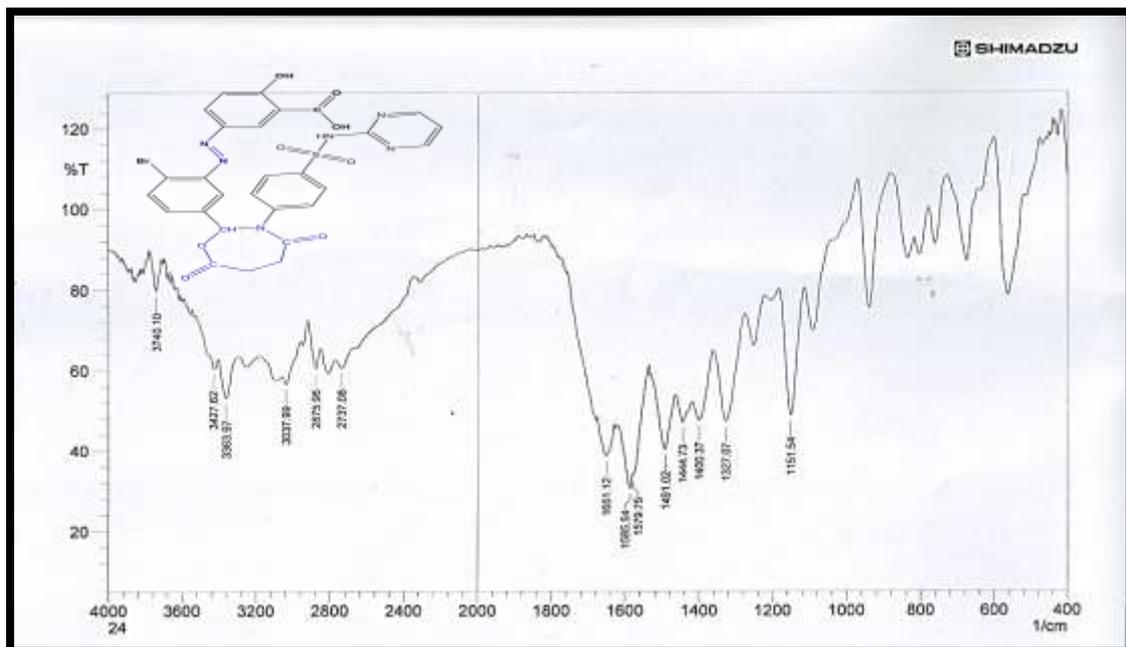
الشكل رقم (3-70) طيف FTIR للمركب R19

طيف FTIR للمركب R20 كما في الشكل (3-71) نلاحظ ظهور حزمة عند  $3277 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى OH وظهور حزمة عند  $3078 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C-H) الاروماتية وظهور حزمة عند  $1484 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى -N=N- وظهور حزمة عند  $1716 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى C=O لاكتون وظهور حزمة عند  $1687 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى C=O لاكتام و ظهور حزمة عند  $1637 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=C) الحلقية و ظهور حزمة عند  $1595 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=C) الاروماتية .



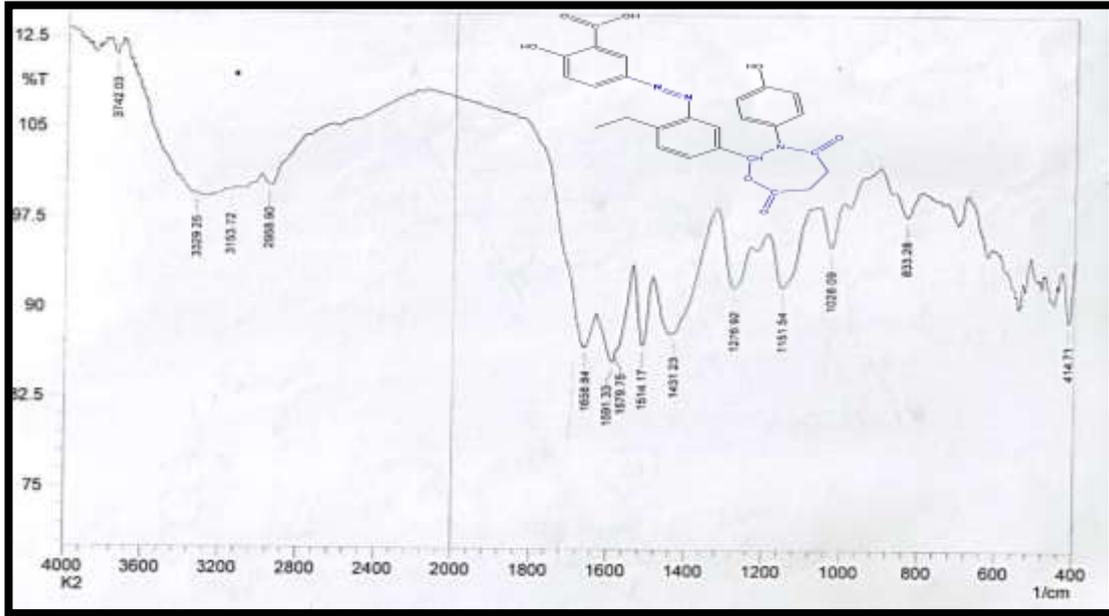
الشكل رقم (3-71) طيف FTIR للمركب R20

طيف FTIR للمركب R21 كما في الشكل (3-72) نلاحظ ظهور حزمة عند  $3427\text{ cm}^{-1}$  تعود الى OH وظهور حزمة عند  $3363\text{ cm}^{-1}$  تعود الى NH وظهور حزمة عند  $1651\text{ cm}^{-1}$  تعود الى C=O لاكتون وظهور حزمة عند  $1585\text{ cm}^{-1}$  تعود الى C=O لاكتام و ظهور حزمة عند  $1579\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=C).



الشكل رقم (3-72) طيف FTIR للمركب R21

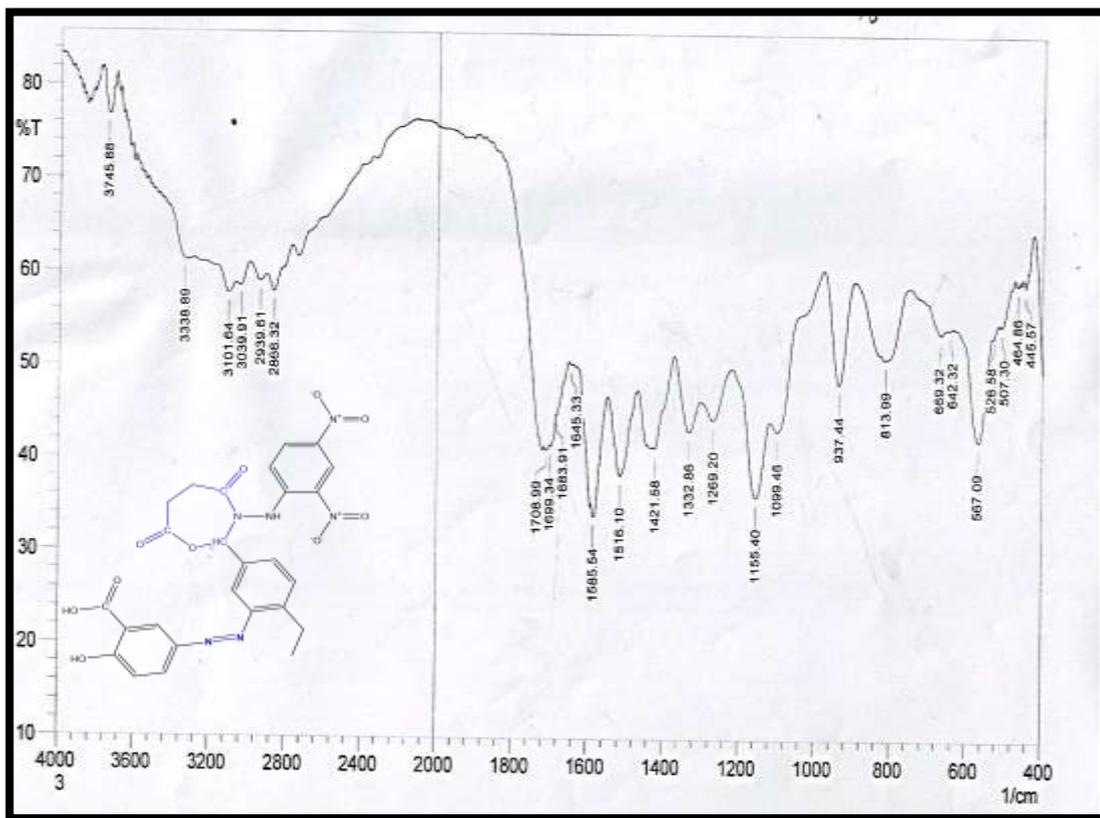
طيف FTIR للمركب R22 كما في الشكل (3-73) نلاحظ ظهور حزمة عند  $3329\text{ cm}^{-1}$  تعود الى OH ظهور حزمة عند  $1431\text{ cm}^{-1}$  تعود الى -N=N- وظهور حزمة عند  $1658\text{ cm}^{-1}$  تعود الى C=O لاكتون وظهور حزمة عند  $1514\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=C).



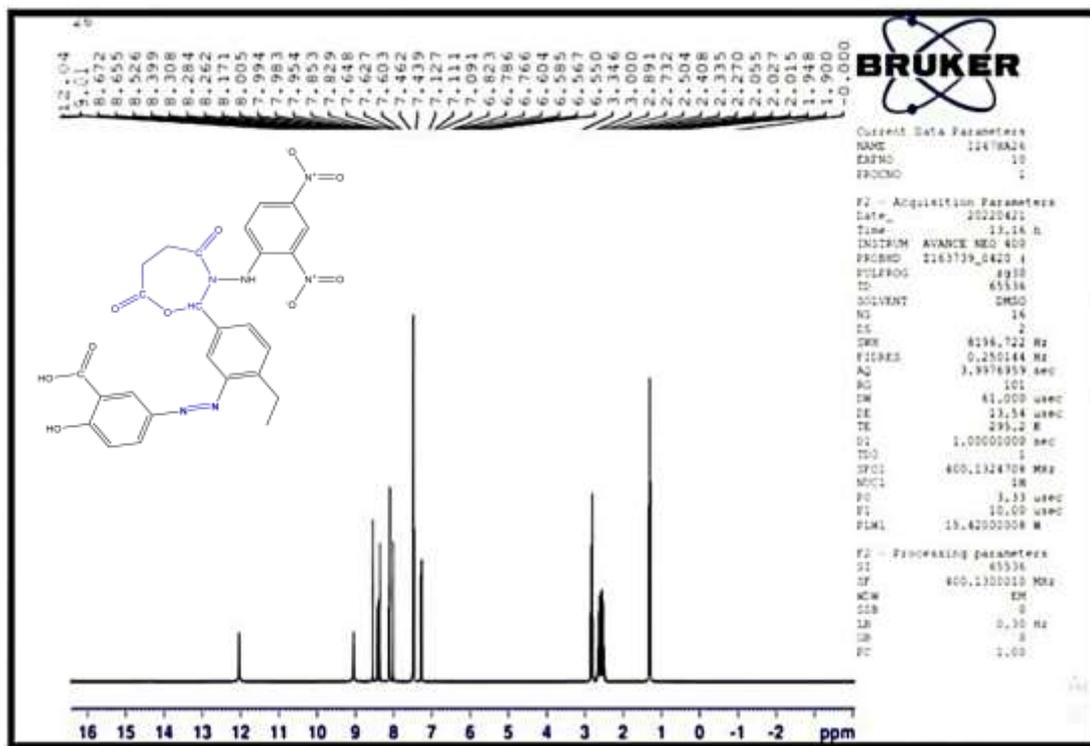
الشكل رقم (3-73) طيف FT-IR للمركب R22

طيف FTIR للمركب R23 كما في الشكل (3-74) نلاحظ ظهور حزمة عند  $3338\text{ cm}^{-1}$  تعود الى OH ظهور حزمة عند  $3101\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C-H) الاروماتية وظهور حزمة عند  $1421\text{ cm}^{-1}$  تعود الى -N=N- وظهور حزمة عند  $1708\text{ cm}^{-1}$  تعود الى C=O لاكتون وظهور حزمة عند  $1683\text{ cm}^{-1}$  تعود الى C=O لاكتام و ظهور حزمة عند  $1645\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=C) الحلقية و ظهور حزمة عند  $1585\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=C) الاروماتية .

طيف  $^1\text{H NMR}$  للمركب R23 كما في الشكل (3-75) لوحظ وجود اشارة احادية عند (ppm) 12.04 تعود الى بروتون مجموعة COOH وظهور اشارة احادية عند (8.0ppm) تعود الى بروتون (O-CH-N) وظهور اشارة عند (2.50-2.40ppm) تعود الى بروتونات حلقة الاوكسازيبين وظهور اشارة ثلاثية عند (1.9ppm) و اشارة اخرى رباعية عند (2.73 ppm) تعود الى بروتون مجموعة المثل وكذالك ظهور اشارات متعددة عند (8.50-6.55)ppm تعود الى بروتونات الحلقة الاروماتية وظهور اشارة احادية عند (9.01ppm) تعود الى بروتون (NH).



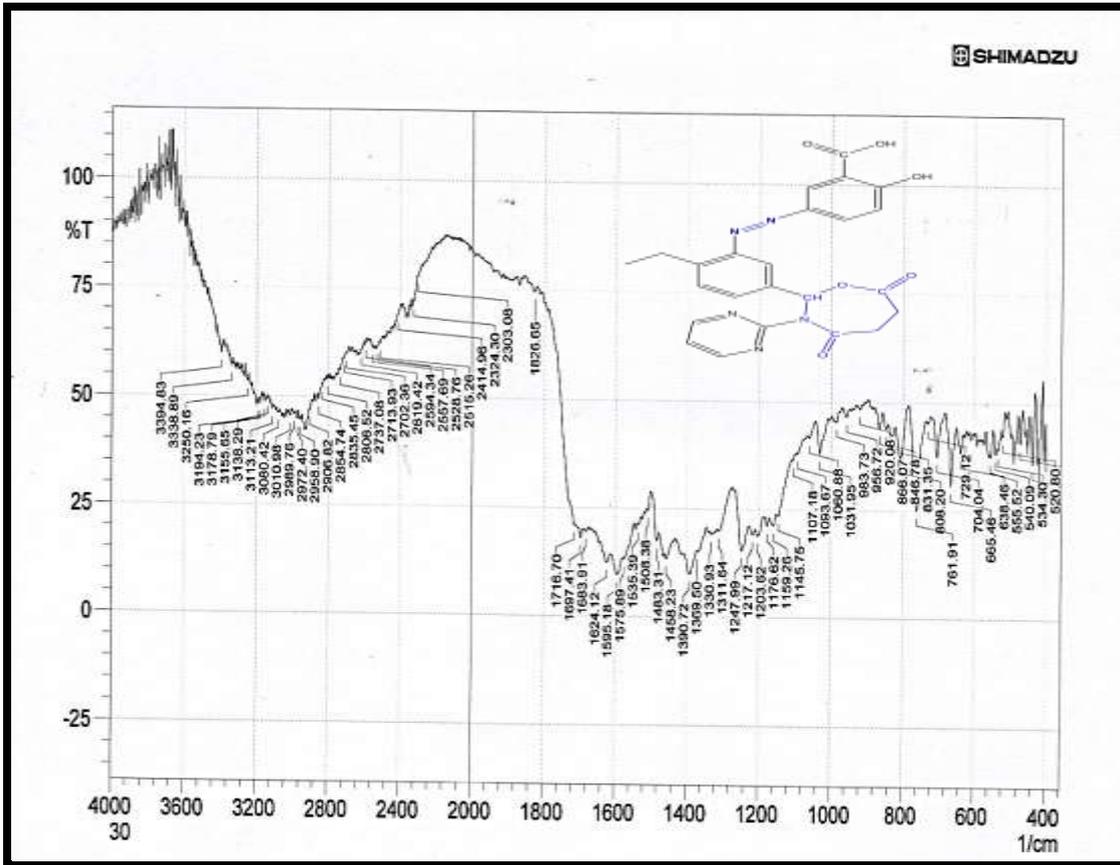
الشكل رقم (3-74) طيف FTIR للمركب R23



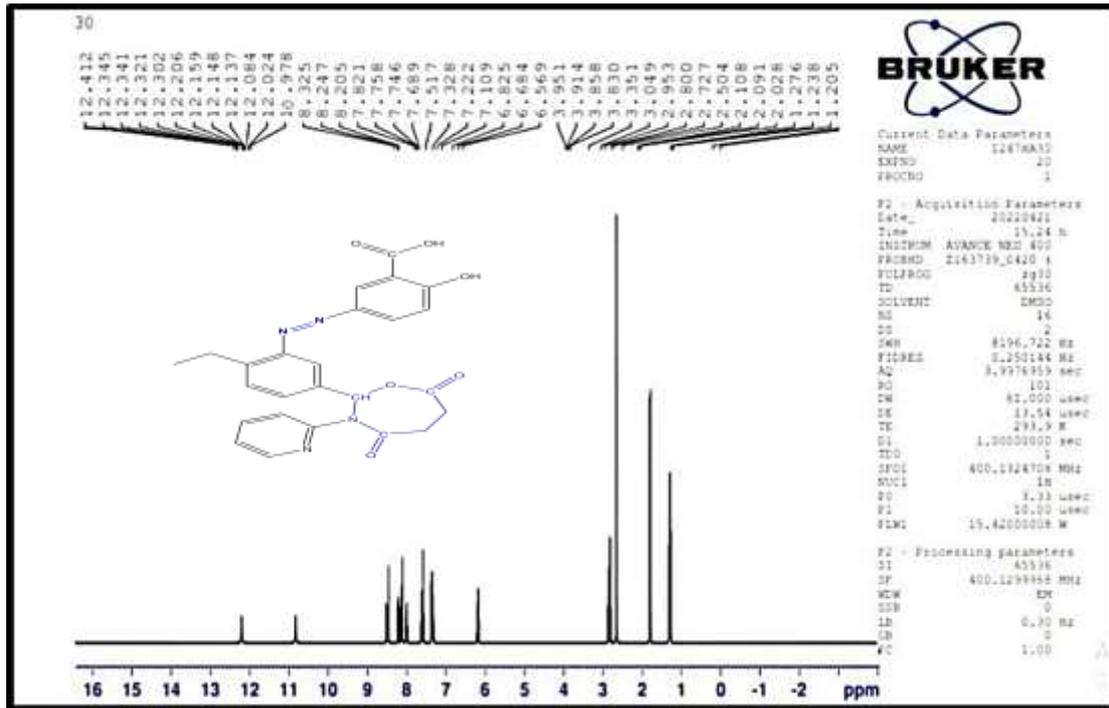
الشكل رقم (3-75) طيف <sup>1</sup>H NMR للمركب R23

طيف FTIR للمركب R24 كما في الشكل (3-76) نلاحظ ظهور حزمة عند  $3394 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى OH وظهور حزمة عند  $3250 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى NH وظهور حزمة عند  $1716 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى C=O لاكتون وظهور حزمة عند  $1697 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى C=O لاكتام و ظهور حزمة عند  $1595 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=C).

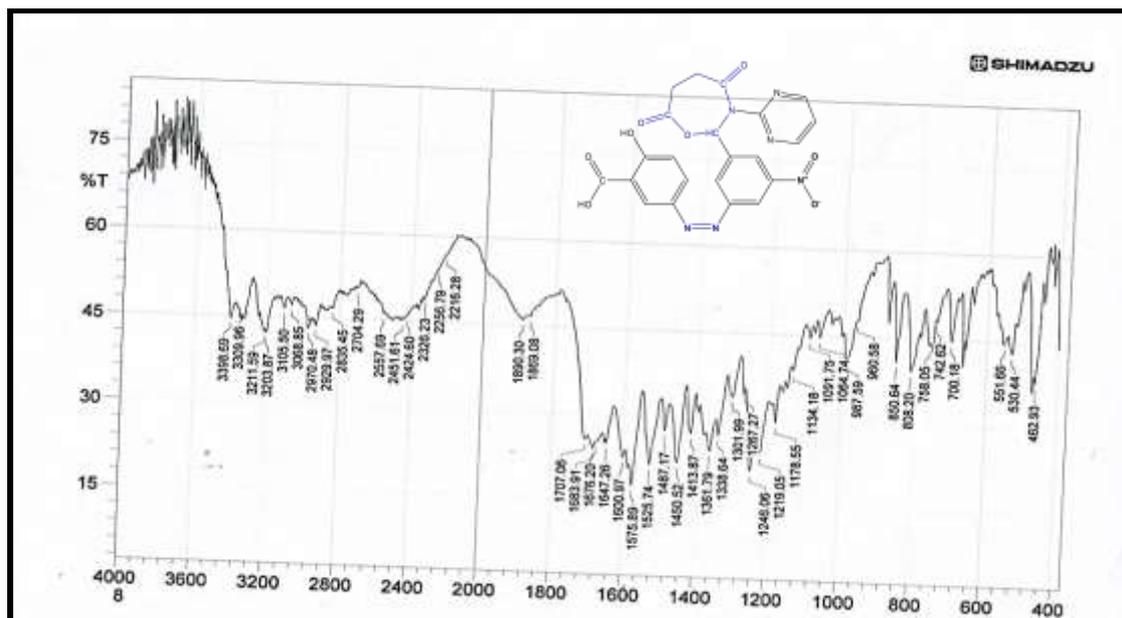
طيف  $^1\text{H NMR}$  للمركب R24 كما في الشكل (3-77) لوحظ وجود اشارة احادية عند (ppm) 12.4 تعود الى بروتون مجموعة COOH وظهور اشارة عند (2.80-2.72ppm) تعود الى بروتونات حلقة الاوكسازيبين وظهور اشارة عند (2.10-1.2ppm) تعود الى بروتون مجموعة المثيل وكذلك ظهور اشارات متعددة عند (8.32- 6.56)ppm تعود الى بروتونات الحلقة الاروماتية.



الشكل رقم (3-76) طيف FTIR للمركب R24

الشكل رقم (3-77) طيف  $^1\text{H}$ NMR للمركب R24

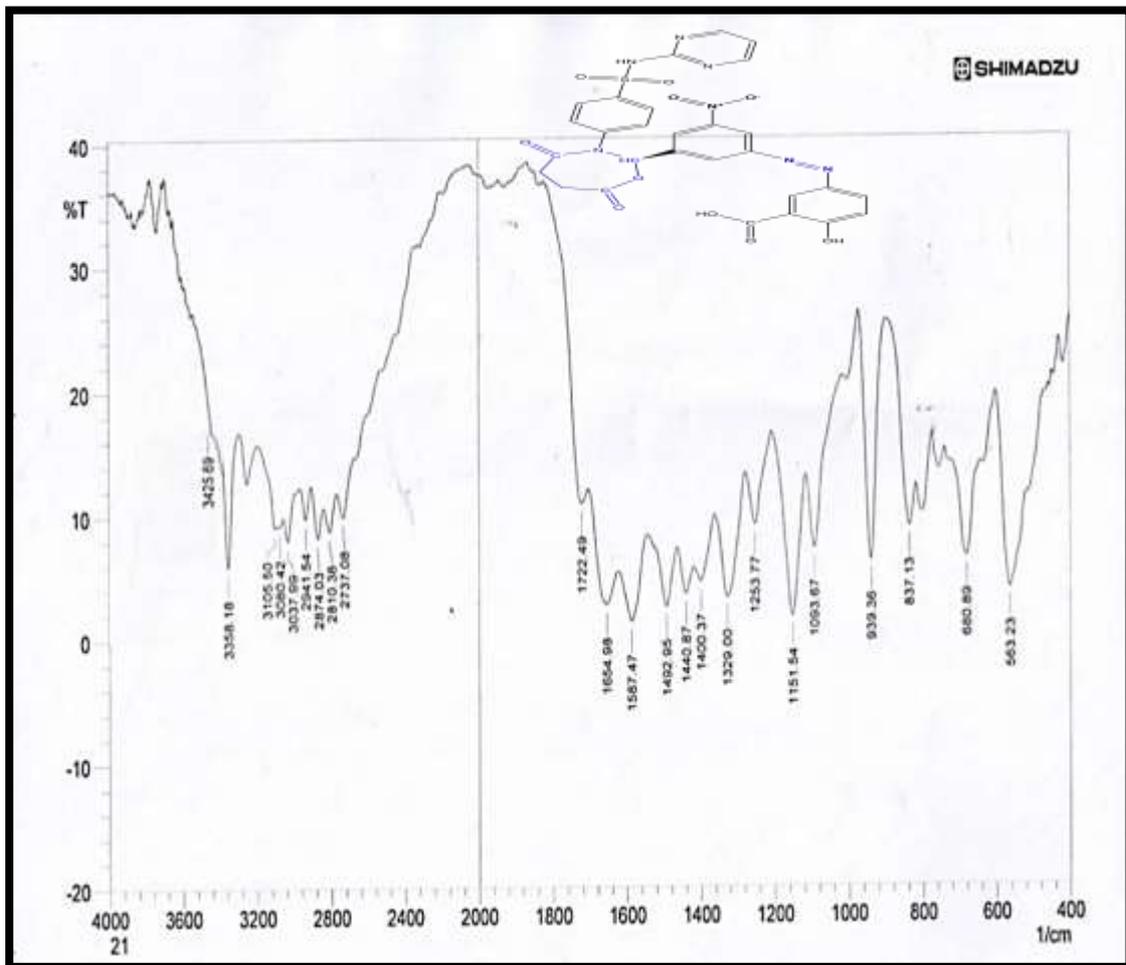
يف FTIR للمركب R25 كما في الشكل (3-78) نلاحظ ظهور حزمة عند  $3398\text{ cm}^{-1}$  تعود الى OH ظهور حزمة عند  $1450\text{ cm}^{-1}$  تعود الى -N=N- وظهور حزمة عند  $1707\text{ cm}^{-1}$  تعود C=O لاكتون وظهور حزمة عند  $1683\text{ cm}^{-1}$  تعود الى C=O لاكتام وظهور حزمة عند  $1575\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=C).



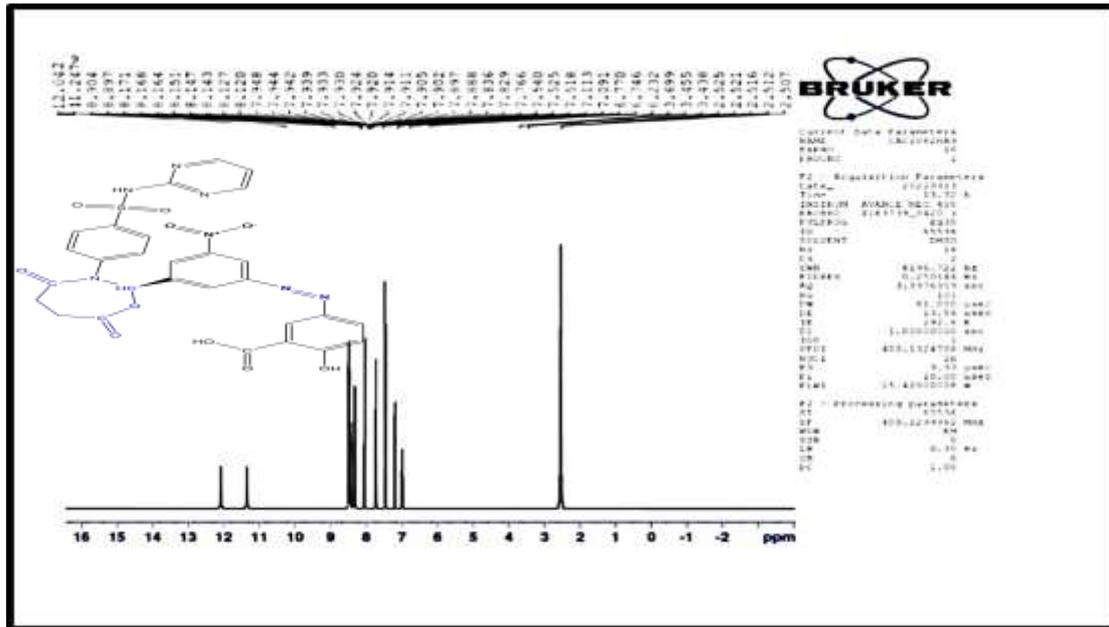
الشكل رقم (3-78) طيف FT-IR للمركب R25

طيف FTIR للمركب R26 كما في الشكل (3-79) نلاحظ ظهور حزمة عند  $3425 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى OH وظهور حزمة عند  $3358 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى NH وظهور حزمة عند  $1722 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى C=O لاكتون وظهور حزمة عند  $1654 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى C=O لاكتام و ظهور حزمة عند  $1587 \text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=C).

طيف  $^1\text{H NMR}$  للمركب R26 كما في الشكل (3-80) لوحظ وجود اشارة احادية عند (ppm) 12.04 تعود الى بروتون مجموعة COOH وظهور اشارة عند (2.51-2.52 ppm) تعود الى بروتونات حلقة الاوكسازيبين وظهور اشارة عند (11.32 ppm) تعود الى بروتون (NH) وكذلك ظهور اشارات متعددة عند (7.9-8.90 ppm) تعود الى بروتونات الحلقة الاروماتية.

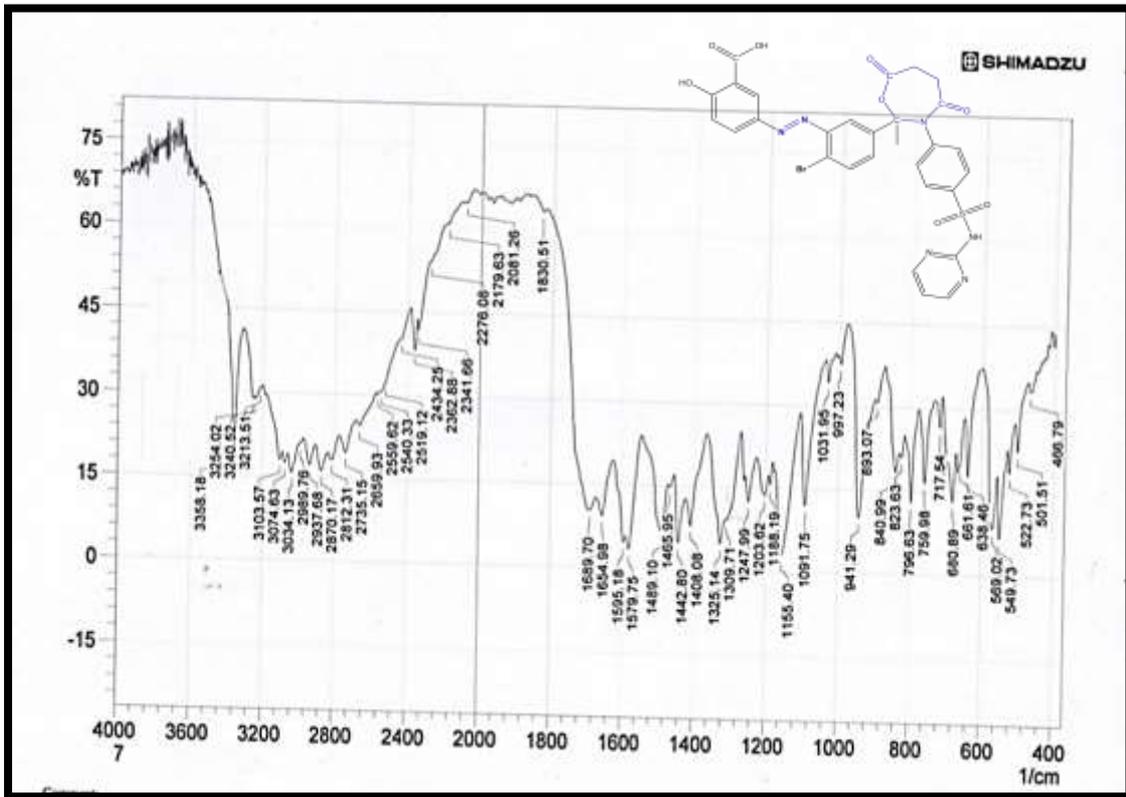


الشكل رقم (3-79) طيف FTIR للمركب R26

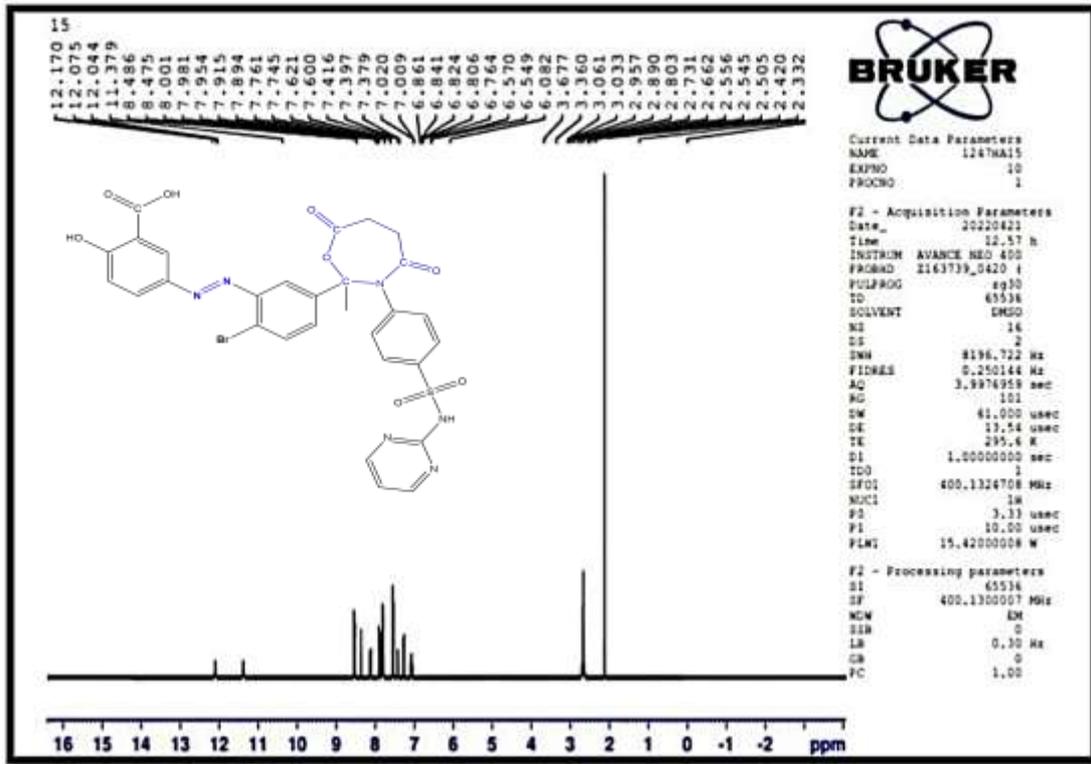


طيف FTIR للمركب R28 كما في الشكل (3-82) نلاحظ ظهور حزمة عند  $3254\text{ cm}^{-1}$  تعود الى OH وظهور حزمة عند  $3358\text{ cm}^{-1}$  تعود الى NH وظهور حزمة عند  $1689\text{ cm}^{-1}$  تعود الى C=O لاكتون وظهور حزمة عند  $1654\text{ cm}^{-1}$  تعود الى C=O لاكتام و ظهور حزمة عند  $1595\text{ cm}^{-1}$  تعود الى (C=C).

طيف  $^1\text{H NMR}$  للمركب R28 كما في الشكل (3-83) لوحظ وجود اشارة احادية عند (ppm) 12.17 تعود الى بروتون مجموعة COOH وظهور اشارة عند (2.02ppm) تعود الى بروتون مجموعة المثيل وظهور اشارة عند (2.55-2.66 ppm) تعود الى بروتونات حلقة الاوكسازيبين وظهور اشارة احادية عند (11.37ppm) تعود الى بروتون (NH) وكذلك ظهور اشارات متعددة عند (7.00-8.48)ppm تعود الى بروتونات الحلقة الاروماتية.



الشكل رقم (3-82) طيف FTIR للمركب R28



الشكل رقم (3-83) طيف  $^1\text{H}$ NMR للمركب R28

### Biological activity

### 4-3. الفعالية الحيوية

الجدول (3-1) يبين تأثير (24 مركبا تضمن مركبات وسطية وهي مركبات الازو ومركبات الازو-شيف ومركبات حلقيه غير متجانسة ) من المركبات التي جرى تحضيرها في نوعين من انواع البكتريا :-

1- بكتريا موجبة الغرام (*Staphylococcus aureus*)

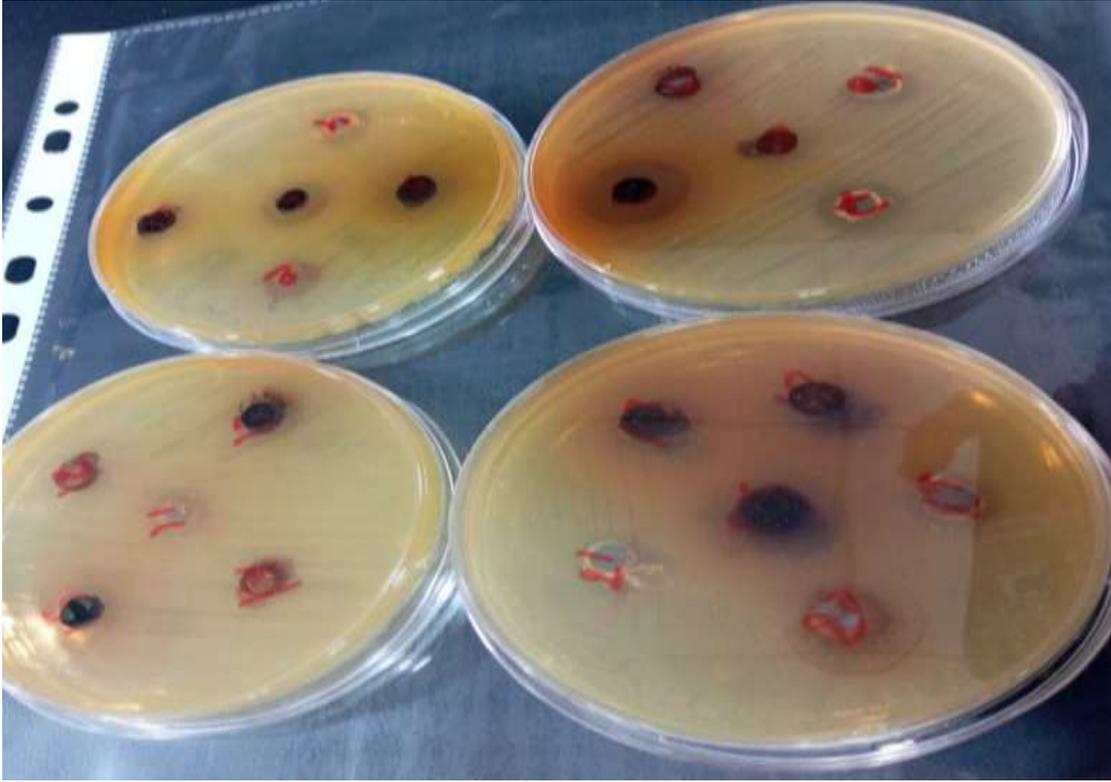
2- بكتريا سالبة الغرام (*Escherichia coli*)

وجرت الدراسة بطريقة الانتشار في وسط الاكار المغذي باستعمال DMSO مذيبا ، وجرى قياس قيمة التثبيط بواسطة المليمتر ، وتم استخدام 5-امينو حامض السلسليك كمرجع ، والجدول (3-1) يوضح قيم الفعالية المضادة للبكتريا لبعض المركبات المحضرة بالمليمتر.

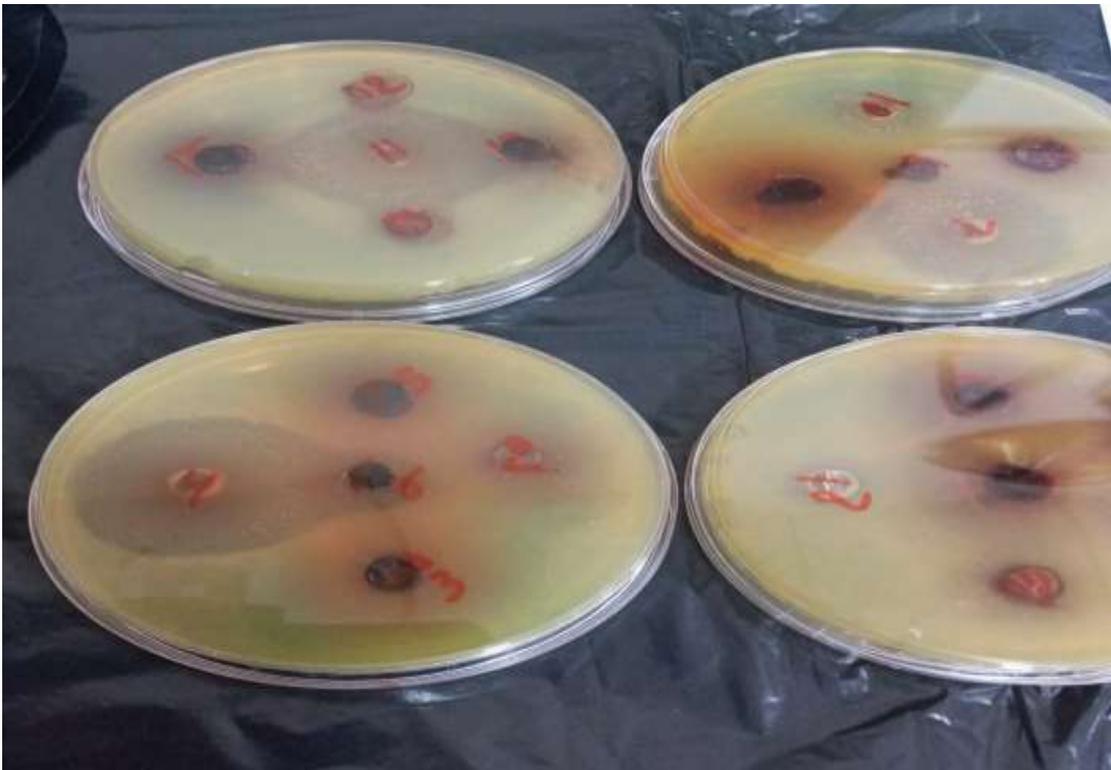
الجدول (3-1) قيم الفعالية المضادة للبكتريا لبعض المركبات المحضرة بالمليمتر.

| Com.NO | Inhibition Zone (mm) |               | Com.NO | Inhibition Zone (mm) |               |
|--------|----------------------|---------------|--------|----------------------|---------------|
|        | <i>E.Coli</i>        | <i>Staph.</i> |        | <i>E.Coli</i>        | <i>Staph.</i> |
| H1     | 13                   | 13            | R15    | 20                   | 25            |
| H2     | 13                   | 16            | R16    | 25                   | 21            |
| H3     | 12                   | 18            | R17    | 24                   | 30            |
| H4     | 16                   | 18            | R18    | 20                   | 22            |
| H5     | 15                   | 16            | R19    | 24                   | 28            |
| H6     | 12                   | 17            | R20    | 25                   | 20            |
| M7     | 17                   | 19            | R21    | 23                   | 22            |
| M8     | 18                   | 21            | R22    | 19                   | 20            |
| M9     | 16                   | 23            | R23    | 20                   | 23            |
| M10    | 19                   | 20            | R24    | 25                   | 28            |
| M11    | 20                   | 22            | R25    | 24                   | 23            |
| M12    | 18                   | 21            | R26    | 22                   | 24            |
| 5-ASA  | 12                   | 15            | 5-ASA  | 12                   | 15            |

يلاحظ من خلال الجدول (3-1) ان المركبات التي جرى تحضيرها مختبريا تمتلك فعالية تجاه نمو البكتريا ولكن هذه الفعالية تكون بدرجة متباينة حيث في مركبات الازو (H1-H2) تكون قليلة وفي مركبات الازو-شيف (M7-M12) تكون متوسطة وتظهر في المركبات الحلقية غير المتجانسة (R15-R26) معتدلة الى جيدة وكما موضح في الاشكال (3-84) (3-85)، ومن خلال الجداول تبين ان جميع المركبات المحضرة عند مقارنتها مع 5-امينوحامض السلسليك فان لها قابلية ضد نوعين من البكتريا (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*) وان تأثيرهما بالمركبات المحضرة اكثر بكثير من تأثير 5-امينوحامض السلسليك .



الشكل (3-84) فعالية المركبات المحضرة لبكتريا (*Escherichia Coli*)



الشكل (3-85) فعالية المركبات المحضرة لبكتريا (*staphylococcus aureus*)

### **3-5. الاستنتاجات Conclusions**

جرى في هذه الدراسة تحضير وتشخيص مشتقات جديدة من 5-امينو حامض السلسليك الحاملة لمركبات حلقيه غير متجانسة مختلفة مع دراسة بعض التطبيقات لها ويمكن ان تلخص الاستنتاجات كما يلي :-

1- امكانية تحضير مركبات الازو من خلال تحويل 5-امينو حامض السلسليك الى ملح الدايزونيوم بوجود نترت الصوديوم وحامض الهيدروكلوريك وتحت درجة حرارة  $0^{\circ}C$  (0-5) للحصول على النايتروزو(NO) وبعد حصولنا على ملح الدايزونيوم تم مفاعله مع عدد من المركبات الاروماتية الالديهيدية او الكيتونية لتكوين مركبات الازو.

2- امكانية تحضير مركبات قواعد شيف وكذلك مركبات الازو والمركبات الحلقيه غير المتجانسة من 5-امينو حامض السلسليك بنقاوة ونسبة ناتج عالية.

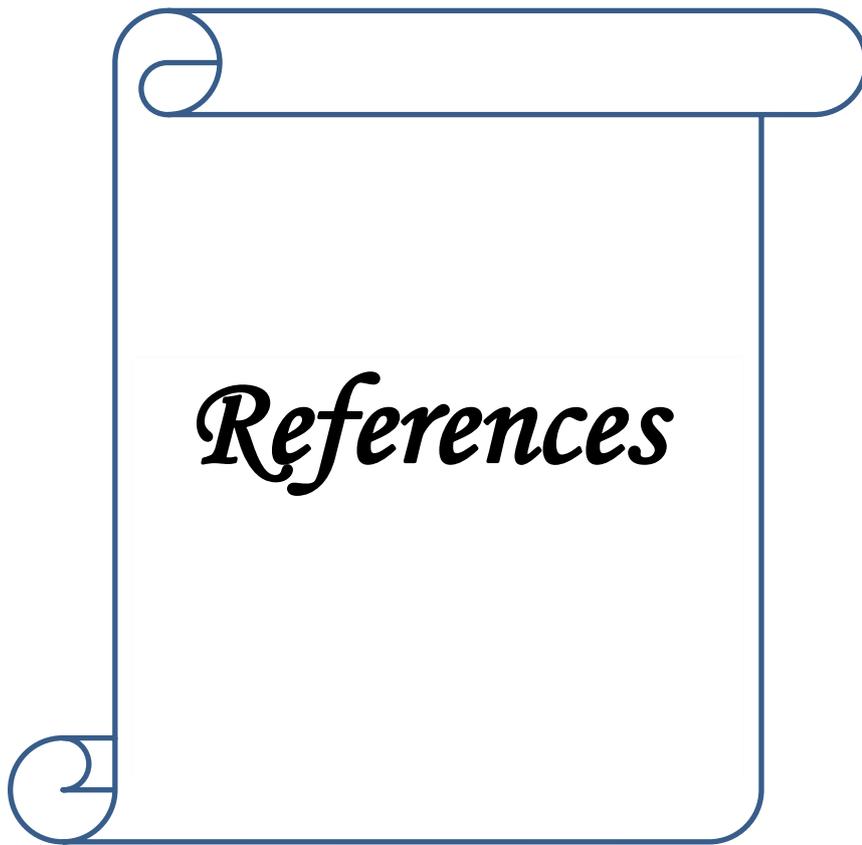
3- مركبات قواعد شيف وكذلك مركبات الازو والمركبات الحلقيه غير المتجانسة المحضرة في البحث مستقره بسبب عدم تفككها او تغير لونها بسبب الظروف الجوية المحيطة ودرجة انصهارها العاليه.

4- تمتلك معظم المركبات التي تم فحصها نشاطاً بيولوجياً جيداً مضاداً للبكتيريا حيث اظهرت المركبات M11 وM24 اعلى نشاط بيولوجي مقارنة مع المرجع المستخدم.

Proposal for future work

6-3. اقتراحات العمل المستقبلي

- 1- تحضير مشتقات جديدة من ال 5-امينو حامض السلسليك و4-امينو حامض السلسليك وتطبيقها لانواع من الفطريات.
- 2- مفاعلة مركبات جديدة مع ال 4-امينو حامض السلسليك و5-امينو حامض السلسليك لتكوين الازو منها وتحضير مشتقات حلقيه غير متجانسة جديدة.
- 3- تطبيق المركبات الحلقيه غير المتجانسة المحضره على عدد من الخلايا السرطانية او معرفة هل هي مضاده للاكسدة بسبب وجود عدد من المجاميع الفعالة فيها.



# *References*

1. Soliman, M. H. & Mohamed, G. G. Cr(III), Mn(II), Fe(III), Co(II), Ni(II), Cu(II) and Zn(II) new complexes of 5-aminosalicylic acid: Spectroscopic, thermal characterization and biological activity studies. *Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **107**, 8–15 (2013).
2. Yousefi, S. Saadi Bayat, Mohd Basyaruddin Abdul Rahman, Zalikha Ibrahim, and Emilia Abdulmalek. Synthesis and in vitro bioactivity evaluation of new glucose and xylitol ester derivatives of 5-aminosalicylic acid. *RSC Adv.* **5**, 97295–97307 (2015).
3. Kruis, W, S Schreiber, D Theuer, J-W Brandes, E Schütz, S Howaldt, B Krakamp, J Hämling, H Mönnikes, I Koop, M Stolte, D Pallant, U Ewald. Low dose balsalazide (1.5 g twice daily) and mesalazine (0.5 g three times daily) maintained remission of ulcerative colitis but high dose balsalazide (3.0 g twice daily) was superior in preventing relapses. *Gut* **49**, 783–789 (2001).
4. Williams, C., Panaccione, R., Ghosh, S. & Rioux, K. Optimizing clinical use of mesalazine (5-aminosalicylic acid) in inflammatory bowel disease. *Therap. Adv. Gastroenterol.* **4**, 237–248 (2011).
5. Pangal, A., Ahmed, K. & Shaikh, S. Synthesis, Characterization and Study of Antimicrobial Activity of 2,6-Ditertiary Butyl-1,4-Benzoquinone Hydrazones. *Int. Res. J. Pharm.* **4**, 172–176 (2013).
6. Otutu, J. O.; Okoro, D.; Ossai. preparation of Dis-Azo Dyes Derived p-Aminophenol and Their Fastness Properties for synthetic polymer-Fibres. *App. Sci.* **8**, 334-339(2008).
7. Heinrich Zollinger. Color Chemistry. Synthesis, Properties and Applications of Organic Dyes and Pigments. 3rd revised edition. *Angew. Chemie Int. Ed.* **43**, 5291–5292 (2004).
8. H.Lucans; " Organic Chemistry " , 2th ed ., American Book Company, New York: 484-488, (1960).
9. Ghafil, R.A. M.Sc. Thesis, Al-Kufa University/Iraq(2008).
10. Patil C J and Nehete C A . The Azo Derivatives of Salicylic Acid . *Int. J. Pharm. Sci. Rev. Res.* **33**(2), 51, 248-256 (2015).
11. Khalid, A., Arshad, M. & Crowley, D. E. Accelerated decolorization of structurally different azo dyes by newly isolated bacterial strains. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* **78**, 361–369 (2008).
12. Farghaly, T. A. & Abdallah, Z. A. Synthesis, azo-hydrazone tautomerism and antitumor screening of N-(3-ethoxycarbonyl-4,5,6,7-tetrahydro-benzo[b]thien-2-yl)-2-arylhydrazono-3- oxobutanamide derivatives. *Arkivoc* **2008**, 295–305 (2008).

13. Dardeer, H. M., Elboray, E. E. & Mohamed, G. S. Antibacterial and Insecticidal Activities of the Revived Azoanthrols. *Polycycl. Aromat. Compd.* **40**, 622–632 (2020).
14. Fadeyi, O. ., Obafemi, C. ., Adewunmi, C. . & Iwalew, E. . Effects of four derivatives of salicylic acid and anthranilic acid in mice and rats. *African J. Biotechnol.* **3 (8)**, 426–431 (2004).
15. Craig, M. R., Claridge, T. D. W., Hutchings, M. G. & Anderson, H. L. Synthesis of a cyclodextrin azo dye [3]rotaxane as a single isomer. *Chem. Commun.* 1537–1538 (1999).
16. N.D. Ismail, Some analytical application of diazonium reactions, M.Sc Thesis. Mosul University(1986).
17. O.M. Ramadhan, K.A. Alghannam and A.A.Thanoon, “The Industrial Chemistry and Industrial Pollution”, Arabic Version, Mosul University Press, pp. 151–194(1991) .
18. R. Hari and S. Vithal, “Synthesis and dyeing performance of some Novel heterocyclic azo disperse dyes”, *J. Braz. Chem. Soc.*, Vol. 12, No. 6, pp. 710-717 (2001).
19. A.G. Taki, “Spectrophotometric determination of  $\alpha$ -ketoglutaric acid by the diazo-coupling method”, M.Sc. thesis, Mosul University (1996).
20. Th. I. Younis, “Photometric assay of 1-naphthyl amine by azo coupling”, M.Sc. Thesis, Mosul University(1994).
21. Bao, Z., Xia, H., Gui, Y. & Liu, J. Synthesis of azo derivatives of 4-aminosalicylic acid. *Chinese Chemical Letters.* **18**, 639–642 (2007).
22. Jilani, J. A., Shomaf, M. & Alzoubi, K. H. Synthesis and evaluation of mutual azo prodrug of 5-aminosalicylic acid linked to 2-phenylbenzoxazole-2-yl-5-acetic acid in ulcerative colitis. *Drug Des. Devel. Ther.* **7**, 691–698 (2013).
23. S. Davaran, M. R. Rashidi, J. Hanaee, A. Khani, M. Mahkam, and M. Hashemi, Synthesis and degradation characteristics of polyurethanes containing AZO derivatives of 5-amino salicylic acid. *J. Bioact. Compat. Polym.* **21**, 315–326 (2006).
24. Hamza Salman, H., Salih Abood, H. & Hamid Ramadhan, U. Synthesis of some New Azo Compounds of Salicylic Acid Derivatives and Determination of their In vitro Anti-inflammatory Activity. *Orient. J. Chem.* **35**, 870–876 (2019).
25. Fakri Mustafa, Y. Synthesis and kinetic studies of mutual azo prodrugs of 5-aminosalicylic acid with sulfamethoxazole and trimethoprim as models for colon targeting. *Iraqi J. Pharm.* **9**, 21–31 (2010).
26. Kenawy, E. R., Al-Deyab, S. & El-Newehy, M. H. Controlled release of 5-Aminosalicylic acid (5-asa) from new biodegradable polyurethanes. *Molecules* **15**, 2257–2268 (2010).

27. Naman, S. A., Jassim, A. H. & Alias, M. F. Photodecomposition of molybdenum(II) and tungsten(II) carbonyl complexes with triazole, benz-imidazole, and oxadiazole acetylinic derivatives. *J. Photochem. Photobiol. A Chem.* **150**, 41–48 (2002).
28. Bobrowska-Grzesik, E. & Grossman, A. M. Derivative spectrophotometry in the determination of metal ions with 4-(Pyridyl-2-Azo)Resorcinol (PAR). *Fresenius. J. Anal. Chem.* **354**, 498 (1996).
29. M. Kurahashi; Bull. The crystal and molecular structure of 1-(2-thiazolylazo)-2-naphthol Chem. Soc. Jpn., 49, 2927, (1976).
30. Fu-Sheng, W., Pei-Hua, Q., Nai-Kui, S. & Fang, Y. Sensitive spectrophotometric determination of nickel(II) with 2-(5-bromo-2-pyridylazo)-5-diethylaminophenol. *Talanta* **28**, 189–191 (1981).
31. S. Patai, The Chemistry of the Hydrazo, azo and azoxy groups, Vol2, Wiley & Son, Chichester (1997).
32. P. Pathak, V. S. Jolly and K. P. Sharma ; Synthesis and biological activities of some new substituted arylazo Schiff bases ; *Orient J. Chem.*, 16, 161-162 (2000).
33. H. Xu, and X. Zeng , Synthesis of diaryl-azo derivatives as potential antifungal agents; *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 20, 4193-4195 (2010).
34. S. Samadhiya & A. Halve, Synthesis utility of schiffbases as potential herbicidal agents ; *Orient. J. Chem.*, 17, 119-122 (2001).
35. M. Tonelli, I. Vazzana, B. Tasso, V. Boido, F. Sparatore, M. FERmeglia & R. Loddo, Antiviral and cytotoxic activities of aminoarylazo compounds and aryltriazene derivatives. *Bioorg. Med. Chem.* ,17, 4425-4440 (2009).
36. W.H. Mills ; J. CCXL.-The Cyanine Dyes. Part V I . Dyes containing a Quinoline and a Benmthiaxole Nucleus. The Thioisocyanines, *Chem. Soc.*, 121, 1922, (2004).
37. V. Betiana; "The chemistry and biology of Antibiotic", Elsevier Scientific Publishing Comp., Amsterdam, 283, (1983).
38. V. Arun; Ph. D. Thesis., *Department of Applied Chemistry*, Cochin University of Science and Technology, India, (2009).
39. Ashraf1. M. A., Mahmood K., Wajid A.: Synthesis, Characterization and Biological Activity of Schiff Bases. *IPCBE*, 10, 1–7 (2011).
40. Kalaivani S., Priya N. P, Arunachalam S. Schiff bases: facile synthesis, spectral characterization and biocidal studies. *IJABPT*, 3, 219-223 (2012).

41. S. Kal, A. S. Filatov, and P. H. Dinolfo, "Structural, electrochemical, and spectroscopic investigation of acetate bridged dinuclear tetrakis-Schiff base macrocycles of Mn and Zn," *Inorg. Chem.*, vol. 52, no. 24, pp. 13963–13973 (2013)
42. A. A. El-Sherif and M. S. Aljahdali, "Review: Protonation, complex-formation equilibria, and metal-ligand interaction of salicylaldehyde Schiff bases," *J. Coord. Chem.*, vol. 66, no. 19, pp. 3423–3468 (2013).
43. R. M. Amin, N. S. Abdel-Kader, and A. L. El-Ansary, "Microplate assay for screening the antibacterial activity of Schiff bases derived from substituted benzopyran-4-one," *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.*, vol. 95, pp. 517–525(2012).
44. M. A. Neelakantan, M. Esakkiammal, S. S. Mariappan, J. Dharmaraja, and T. Jeyakumar, "Synthesis, characterization and biocidal activities of some schiff base metal complexes," *Indian J. Pharm. Sci.*, vol. 72, no. 2, p. 216, (2010).
45. M. B. Fugu, N. P. Ndahi, B. B. Paul, and A. N. Mustapha, "Synthesis, characterization, and antimicrobial studies of some vanillin schiff base metal (II) complexes," *J. Chem. Pharm. Res.*, vol. 5, no. 4, pp. 22–28, (2013).
46. Singh, B. K. & Adhikari, D. Complexation Behaviour of Schiff Base Ligands With transition metalions. *Int. J. Basic Appl. Chem. Sci. ISSN 2277-2073* **2**, 84–107 (2012).
47. W.-J. Song *et al.*, "Synthesis, interaction with DNA and antiproliferative activities of two novel Cu (II) complexes with Schiff base of benzimidazole," *Spectrochim. Acta Part A Mol. Biomol. Spectrosc.*, vol. 121, pp. 70–76( 2014).
48. Sacarescu, L., Ardeleanu, R., Sacarescu, G. & Simionescu, M. Highly crosslinked polysilane-schiff base. *Polym. Bull.* **54**, 29–37 (2005).
49. C. M.Silva ,D. L.Silva , L. V.Modolo , R .B.Alves , M .A.Resende , C .V.Martins and A .D.Fatima —Schiff bases: A short review of their antimicrobial activities,|| *J. Adv. Res;* vol. 2, no. 1, pp. 1–8, (2011).
50. Chang, S., Jones, L. R., Wang, C., Henling, L. M. & Grubbs, R. H. Synthesis and characterization of new ruthenium-based olefin metathesis catalysts coordinated with bidentate Schiff-base ligands. *Organometallics* **17**, 3460–3465 (1998).
51. British Pharmacopia. Her Majesty's Stationary Office, London, Vol.I, 573 (1998).
52. Y. Sasaki ,T.Ohta , H. Imanishi ,M.Watanabe , K.Matsumoto , T.Kato and Y.Shirasu Suppressing effects of vanillin, cinnamaldehyde, and anisaldehyde on chromosome aberrations induced by X-rays in mice,|| *Mutat. Res. Lett;* vol. 243, no. 4, pp. 299–302, ( 1990).

53. L. Ravishankar, S. a. Patwe, N. Gosarani, and A. Roy, —Cerium(III)-Catalyzed Synthesis of Schiff Bases: A Green Approach, *Synth. Commun*; vol. 40, no. 21, pp. 3177–3180(2010).
54. G. Liu, D. A. Cogan, T. D. Owens, T. P. Tang, and J. A. Ellman, —Synthesis of Enantiomerically Pure N - tert -Butanesulfinyl Imines ( tert -Butanesulfinimines) by the Direct Condensation of tert - Butanesulfinamide with Aldehydes and Ketones, *J. Org. Chem*; vol. 64, no. Scheme 1, pp. 1278–1284, (1999).
55. Y. Hu, C. Wang, D. Wang, F. Wu, and B. Wan, —Synthesis of tetrasubstituted pyrroles from terminal alkynes and imines, *Org. Lett*; vol. 15, no. 12, pp. 3146–3149 ( 2013).
56. W. B. Jennings and C. J. Lovely, —An Efficient Method for The Preparation of N-Phoshyloyl and N-Sulfonyl Imines Directly From Aromatic Aldehydes, *J. Org. Chem*, no. 30, pp. 3725–3728 (1988).
57. Kuchana, M. & Telu, K. Synthesis of Novel 5-Aminosalicylic Acid Schiff Bases By Grinding Method: Evaluation for in Vitro Antioxidant and Antibacterial Activities. *Int. Res. J. Pharm.* **8**, 99–103 (2018).
58. Patole, J., Shingnapurkar, D., Padhye, S. & Ratledge, C. Schiff base conjugates of p-aminosalicylic acid as antimycobacterial agents. *Bioorganic Med. Chem. Lett.* **16**, 1514–1517 (2006).
59. Muhammad Aqeel Ashraf, Karamat Mahmood, Abdul Wajid. Synthesis , Characterization and Biological Activity of Schiff Bases. *IPCBE*. 10, (2011).
60. Klaus, J. A., Brooks, T. M., Zhou, M., Veinot, A. J., Warman, A. M., Palayew, A., Gormley, P. T., Ninh Khuong, B., Vogels, C. M., Masuda, J. D., Baerlocher, F. J., & Westcott, S. A.. Synthesis, characterization, and antimicrobial activities of palladium Schiff base complexes derived from aminosalicylic acids. *Transit. Met. Chem.* **42**, 263–271 (2017).
61. R.N.Jadeja, N.J.Parmar and J.R.Shah, Ligand-Bridged Polychelates Of 4,4'-(4,4'-Biphenylenebisazo)-Disalicylaldehyde Phenylhydrazone ,Iranian polymer Journal , 14,11,1008 (2005)
62. Jarrahpour, A. A., Motamedifar, M., Pakshir, K., Hadi, N. & Zarei, M. Synthesis of novel azo Schiff bases and their antibacterial and antifungal activities. *Molecules* **9**, 815–824 (2004).
63. Verma, M., Pandeya, S. N., Singh, K. N. & Stables, J. P. Anticonvulsant activity of Schiff bases of isatin derivatives. *Acta Pharm.* **54**, 49–56 (2004).

64. N. Shahabadi, S. Kashanian, and F. Darabi, —DNA binding and DNA cleavage studies of a water soluble cobalt(II) complex containing dinitrogen Schiff base ligand: The effect of metal on the mode of binding,|| *Eur. J. Med. Chem*; vol. 45, no. 9, pp. 4239– 4245, (2010).
65. X. Li , C. Bi , Y. Fan , X. Meng and L. Cui, Inorg, Synthesis, crystal structure and anticancer activity of a novel ternary copper(II) complex with Schiff base derived from 2-amino-4-fluorobenzoic acid and salicylaldehyde, *Chem. Comm. ,* 50, 35 – 41, (2014).
66. Pradeepa, S. M., H. S. Bhojya Naik, B. Vinay Kumar, K. Indira Priyadarsini, Atanu Barik, and T. R. Ravikumar Naik Cobalt(II), Nickel(II) and Copper(II) complexes of a tetradentate Schiff base as photosensitizers: Quantum yield of 1O<sub>2</sub> generation and its promising role in anti-tumor activity. *Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* **101**, 132–139 (2013).
67. P. li, M. Niu, M. Hong, S. Cheng, J.M. Dou, Effect of structure and composition of nickel(II) complexes with salicylidene Schiff base ligands on their DNA/protein interaction and cytotoxicity, *Journal of Inorganic Biochemistry.* 137, 101-108(2014).
68. M. Katyal and Y. Dutt, Analytical applications of hydrazones, *Talanta*, 22(2) , 151-166, (1975).
69. H. Zuen and G. Alessandro, Eur. Polymeric schiff bases bearing furan moieties. *Polym. J.* , 28(12), 1461-1469, (1992).
70. N. Demirbas, A. Demirbas, and K. Sancak, —Synthesis and 81 antimicrobial activities of some new 1-(5-phenylamino- [1,3,4]thiadiazol-2-yl)methyl-5-oxo-[1,2,4]triazole and 1-(4-phenyl-5-thioxo-[1,2,4]triazol-3-yl)methyl-5-oxo[1,2,4]triazole derivatives,|| *Eur. J. Med. Chem* vol. 39, pp. 793–804, ( 2004)
71. Valentina, K. Ilango, M. Deepthi, P. Harusha, G. Pavani, K. Laxmi and C. Keerthanan, —Antioxidant Activity of Some Substituted 1, 2, 4 - Triazo-5-thione Schiff base,|| *J. Pharm. Sci. Res*; vol. 1, no. 2, pp. 74–77, (2009)
72. J. Kumar, A. Rai, and V. Raj, —A Comprehensive Review on the Pharmacological Activity of Schiff Base Containing Derivatives,|| *Org. Med. Chem*, vol.1 , no. 3 ,pp 1-15 ( 2017).
73. AL-Adilee K. J., Preparation and characterization of some transition metal complexes with novel Azo-Schiff base ligand Derived from 2(E)-(1Hbenzo[d] imidazole-2-yl) diazenyl)-5-((E)- benzylideneimino)phenol (BIADPI). *Research Journal of Pharmaceutical. Biological and Chemical Sciences*, 6(5), 1297-1308(2015).

74. AL-Adilee K . J. and Hessoon H. M., Synthesis, identification, structural, studies and biological activity of some transition metal complexes with novel heterocyclic azo-schiff base ligand derived from benzimidazole. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 7(8),89-103(2015).
75. Eren T, Kose M, Sayin K, McKee V, Kurtoglu M. A novel azo-aldehyde and its Ni(II) chelate; synthesis, characterization, crystal structure and computational studies of 2-hydroxy-5-{(E)-[4- (propan-2-yl)phenyl]diazanyl}benzaldehyde. *J Mol Struct*; 1065-1066: 191-198 (2014).
76. Coelho PJ, Castro MCR, Fonseca AMC, Raposo MMM. Photoswitching in azo dyes bearing thienylpyrrole and benzothiazole heterocyclic systems. *Dyes Pigments*; 92(1): 745–748(2012).
77. Sridev S, Hiremath SU, Yelamaggad CV, Prasad SK, Marinov YG, Hadjichristov GB, Petrov AG. Behaviour of photosensitive soft materials: Thermo-optical, dielectric and elastic constant studies on azo-dye doped nematic liquid crystals. *Mater Chem Phys*; 130: 1329-1335(2011).
78. Messmer, A. & Szimán, O. Azokupplung mit Schiffschen Basen. – Ein neuer Weg zur Synthese von Naphthimidazol-Derivaten. *Angew. Chemie* 79, 237–238 (1967).
79. Karaer, H. & Gümrükçüoğlu, I. E. Synthesis and spectral characterisation of novel azo-azomethine dyes. *Turkish J. Chem.* 23, 67–71 (1999).
80. Slassi, S., Fix-Tailler, A., Larcher, G., Amine, A. & El-Ghayoury, A. Imidazole and azo-based schiff bases ligands as highly active antifungal and antioxidant components. *Heteroat. Chem.* 2019, (2019).
81. Refat, M. S., El-Deen, I. M., Ibrahim, H. K. & El-Ghool, S. Synthesis and spectroscopic studies of some transition metal complexes of a novel Schiff base ligands derived from 5-phenylazo-salicylaldehyde and o-amino benzoic acid. *Spectrochim. Acta - Part A Mol. Biomol. Spectrosc.* 65, 1208–1220 (2006).
82. Mahdi, S. M. & Ismail, A. K. Preparation and identification of new azo-schiff base ligand (NASAR) and its divalent transition metal complexes. *J. Pharm. Sci. Res.* **10**, 2175–2178 (2018).
83. Jarrahpour, A. A., Motamedifar, M., Pakshir, K., Hadi, N. & Zarei, M. Synthesis of novel azo Schiff bases and their antibacterial and antifungal activities. *Molecules* **9**, 815–824 (2004).
84. Bal M, Ceyhan G, Avar B, Kose M, Kayraldız A, Kurtoglu M. Synthesis and X-ray powder diffraction, electrochemical, and genotoxic properties of a new azo-Schiff base and its metal complexes. *Turk J Chem*; 38: 222-241(2014).

85. Kurtoglu M, Ispir E, Kurtoglu N, Serin S. Novel vic-dioximes: Synthesis, complexation with transition metal ions, spectral studies and biological activity. *Dyes Pigments*; 77: 75-80(2008).
86. Dimiza F, Papadopoulos AN, Tangoulis V, Psycharis V, Raptopoulou CP, Kessissoglou DP, Psomas G. Biological evaluation of non-steroidal anti-inflammatory drugs-cobalt(II) complexes. *Dalton Trans*; 39: 4517-4528(2010).
87. Abd-Elzaher MM, Moustafa SA, Labib AA, Ali MM. Synthesis, characterization, and anticancer properties of ferrocenyl complexes containing a salicylaldehyde moiety. *Monatsh Chem*; 141: 387-393(2010).
88. Sirajuddin, M., Ali S and Tahir M.N., Pharmacological investigation of mono-, di-and tri-organotin (IV) derivatives of carbodithioates: Design, spectroscopic characterization, interaction with SS-DNA and POM analyses. *Inorganica Chimica Acta*, 439, 145-158(2016)
89. El-Sonbati A.Z, Diab M.A., El-Bindary A.A., Shoair A.F and Beshry N.M., Thermal properties, geometrical structures, antimicrobial activity and DNA binding of supramolecular azo dye complexes. *Journal of Molecular Liquids*, 218, 400- 420(2016).
90. Bashandy M. S., Mohamed F. A., El-Molla M. M., Sheier M. B. and Bedair A. H., Synthesis of Novel Acid Dyes with Coumarin Moiety and Their Utilization for Dyeing Wool and Silk Fabrics. *Open Journal of Medicinal Chemistry*, 6(01), 18- 35(2016).
91. Ghasemian M., Kakanejadifard A., Azarbani F., Zabardasti A., Shirali S., Saki Z and Kakanejadifard S., The triazine-based azo-azomethine dyes; synthesis, characterization, spectroscopy, solvatochromism and biological properties of 2, 2'-(((6-methoxy-1, 3, 5-triazine-2, 4-diyl) bis (sulfaneyl) bis (2, 1-phenylene)) bis (azanylylidene) bis (methanylylidene)) bis (4- (phenyldiazanyl) phenol). *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 138, 643-647(2015).
92. Silva C.G., Wang W and Lu 'is Faria J, Photocatalytic and photochemical degradation of mono-di and tri-azo dyes in aqueous solution under UV irradiation, *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 2006.181, 314– 324(2006).
93. Ispir E. The synthesis, characterization, electrochemical character, catalytic and antimicrobial activity of novel, azo-containing schiff bases and their metal complexes. *Dyes Pigments*; 82: 13- 19(2009).
94. Ozdemir M. Catalytic activities of novel silica-supported multifunctional Schiff base ligand & metal complexes under microwave irradiation. *Inorg Chim Acta*; 421: 1-9(2014).
95. Urus S, Dolaz M, Tumer M. Synthesis and Catalytic Activities of Silica-Supported Multifunctional Azo-Containing Schiff Base Complexes with Cu(II), Co(II), Ni(II) and Mn(II). *J Inorg Organomet Polym*; 20: 706-713(2010).

96. Al, M. N. Preparation and Characterization of Transition Metal Complexes (Cu +2 , Ni +2 , Co +2 ) With New azoazomethen Ligands. (2009).
97. Antharjanam, P. K. S., Mallia, V. A. & Das, S. Novel azopyridine-containing silver mesogens: Synthesis, liquid-crystalline, and photophysical properties. *Chem. Mater.* **14**, 2687–2692 (2002).
98. Brookers and Croucher P. D; J. First Macrocyclic to Incorporate Phenol and Thiophenol Head Units: the X-Ray Crystal Structure of [Ni<sub>2</sub>L(MeCN)<sub>21</sub>(C<sub>104</sub>)<sub>2</sub>] reveals Bridged Square-planar and Octahedral Nickel(ii) Ions, *Chem. Soc., Chem. Commun.* 1493, 2075 (1995).
99. K. Hofmann , 'Imidazole and Its Derivatives'1st .ed, John Wiley & Sons, New York ,( 1953).
- 100- الحيدان حمد بن عبدالله، محمد بن ابراهيم الحسن، سالم سليم الذياب. "المركبات الحلقية غير المتجانسة والحيوية"، ط2 عمادة شؤون المكتبات ، جامعة الملك سعود، الرياض.
101. Bahl, A., and B. S . Bah. "Advanced Organic Chemistry." New Delhi Sc. Chand Company limited , p-1201(2000).
102. Khazaal M. S., " Synthesis and Characterization of novel Schiff bases containing heterocyclic units derived from chalcones " MSc. Thesis, College of Education for Pure Science-Ibn-Al-Haitham, University of Baghdad (2016).
103. A. F. Pozharskii, A. T. Soldatenkov, and A. R. Katritzky, *Heterocycles in Life and Society*. 2011.
104. X. F. Wu, H. Neumann, and M. Beller, "Synthesis of heterocycles via palladium-catalyzed carbonylations," *Chem. Rev.*, vol. 113, no. 1, pp. 1–35,( 2013).
105. Lihumis, H. S. & Hashim, D. J. Synthesis and Identification of of Some New Heterocyclic Compounds for Mesalazin Drug Derivatives with Evaluating of Their Biological Efficiency and Anti-oxidant Activity. *Egypt. J. Chem.* **64**, 6761–6770 (2021).
106. Makki, M. S. I. T., Abdel-Rahman, R. M., Faidallah, H. M. & Khan, K. A. Synthesis of new fluorine substituted heterocyclic nitrogen systems derived from p -aminosalicylic acid as antimycobacterial agents. *J. Chem.* **2013**,8 (2013).
107. Makki, M. S. I. T., Abdel-Rahman, R. M., Faidallah, H. M. & Khan, K. A. Synthesis of substituted thioureas and their sulfur heterocyclic systems of p-amino salicylic acid as antimycobacterial agents. *J. Chem.* **2013**,9 (2013).
108. X. Cao , Z.Sun, Y. Cao, R.Wang, T.Cai, W.Chu and Y.Yang ; —Design, Synthesis, and Structure – Activity Relationship Studies of Novel Fused Heterocycles-Linked Triazoles with Good Activity and Water Solubility, *J. Med. Chem*; vol. 57, pp. 3687–3706,( 2014).

109. E. R. El-Sawy, M. S. Ebaid, H. M. Abo-Salem, A. G. Al-Sehemi, and A. H. Mandour, —Synthesis, anti-inflammatory, analgesic and anticonvulsant activities of some new 4,6-dimethoxy-5- (heterocycles)benzofuran starting from naturally occurring visnagin, *Arab. J. Chem*; vol. 7, no. 6, pp. 914–923, (2014).
110. P. Martins , J.Jesus, S.Santos , L.Raposo , P.V.Baptista and A. R. Fernandes ; Heterocyclic anticancer compounds: Recent advances and the paradigm shift towards the use of nanomedicine's tool Box, *Molecules*, vol. 20, no. 9, pp. 16852–16891, ( 2015 ).
111. E. R. El-Sawy, A. H. Mandour, S. M. El-Hallouty, K. H. Shaker, and H. M. Abo-Salem, Synthesis, antimicrobial and anticancer activities of some new N-methylsulphonyl and Nbenzenesulphonyl-3-indolyl heterocycles, *Arab. J. Chem*; vol. 6, 82 no. 1, pp. 67–78, ( 2013).
112. Shengming Zhang , Jingchun Zhang , Lian Tang , Jiapeng Huang , Yunhua Fang , Peng Ji , Chaosheng Wang , and Huaping Wang. "A Novel Synthetic Strategy for Preparing Polyamide 6 (PA6)-Based Polymer with Transesterification." *Polymers* :11.6 ,978:1-17(2019).
113. Neama, Rana, Nagham Mahmood Aljamali, and Majid Jari. "Synthesis, Identification of Heterocyclic Compounds and Study of Biological Activity." *Asian Journal of Research in Chemistry*: 7:4(2014) .
114. Velasco, M. I., Kinen, C. O., Hoyos De Rossi, R. & Rossi, L. I. A green alternative to synthesize azo compounds. *Dye. Pigment.* **90**, 259–264 (2011).
115. S. S. Konstantinovic, B. V. Konstantinovic, and J. M. Jovanovic, —Synthesis and structure of vanillin azomethines, *Chemical Industry and Chemical Engineering Quarterly*, vol. 15, no. 4. pp. 279–281, ( 2009).
116. R. C. Maurya, J. Chourasia, and P. Sharma, —characterization and 3D molecular modeling and analysis of some binuclear complexes of o-v 2 bzH 2 with copper ( II ), nickel ( II ), cobalt ( II ), manganese ( II ), zinc ( II ), samarium ( III ) and dioxouranium ( VI ), *Indian Journal of Chemistry*, vol. 47, pp. 517–528, (2008).
117. D. C. Sinica, S. A. Ben Guzzi, H. Saleh, and E. Alagi, —Synthesis, characterization and antimicrobial studies on nickel (II) and copper (II) complexes of 2N2O2 donor schiff base , *Der ChemicaSinica* vol. 4, no. 5, pp. 62–66, ( 2013).
118. R. T. Haiwal, Synthesis and characterization of Some New Tetrazole and 1,3-Oxazepine Derivatives , *J. Kerbala Uni*, vol. 9, 86 no. 3, ( 2011).
119. H. M. Sheerali, —Synthesis And Characterization of Various Imides And New Heterocyclic Compounds Containing Azo Group, *J. Kuf Chem Sci*, no.7, pp. 1–10, ( 2013).
120. H. I. Ibrahim, —Synthesis and study the biological activity of Schiff base derivatives of 1 , 3-Oxazepines. *Collage of Education, Ibn AlHaitham* ,no.62 ,pp.9-13, ( 2010)

121. Z. Amer, S. Hasan, and T. Ghanem, —Synthesis of New 1,3- Oxazepine Derivatives Containing Azo Group,|| J. Kuf Chem Sci no. 2. pp. 11–23, (2011).
122. V. S. V Satyanarayana, P. Sreevani, A. Sivakumar, and V. Vijayakumar, —Synthesis and antimicrobial activity of new Schiff bases containing coumarin moiety and their spectral characterization, ARKIVOC , no. xvii , pp. 221–233,( 2008).
123. Mahmood Aljamali Professor, N. International Journal of Innovations in Scientific Engineering Review on (Azo, Formazane, Sulfazane)-Compounds. *Int. J. Innov. Sci. Eng. www.ijise.in 2019* 18–44 (2019).
124. J.McMurry, —Organic Chemistry.||7th Edition, THOMSON ,United ststes,pp.882 ,(2008)
125. B. Akhlaghinia and S. Rezazadeh, —A Novel Approach for the Synthesis of 5-Substituted-1 H-tetrazoles,|| J. Braz. Chem. Soc vol. 23, no. 12, pp. 2197–2203, ( 2012).
126. Z. H. Abood, H. D. Hanoon, and R. T. Haiwal, —Synthesis and Characterization of Some New 1,3-Oxazepine Derivatives Containing Pyrazolone Moiety,||vol. 10, no. 3, pp. 767–784, (2012).

## Summary

This thesis includes the preparation of azo-schiff compounds derived from amino salicylic acid, and that is through linking with the first amine group after converting it to diazonium salt and its interaction with aromatic compounds containing a group (aldehyde or ketone) and the formation of azo and through the carbonyl group of the aldehyde or ketone, it reacts again with compounds containing the first amine group to form Schiff bases. Through the imine bond, we work to form heterogeneous rings to obtain compounds with industrial or medical benefits. This work can be summarized as shown below:-

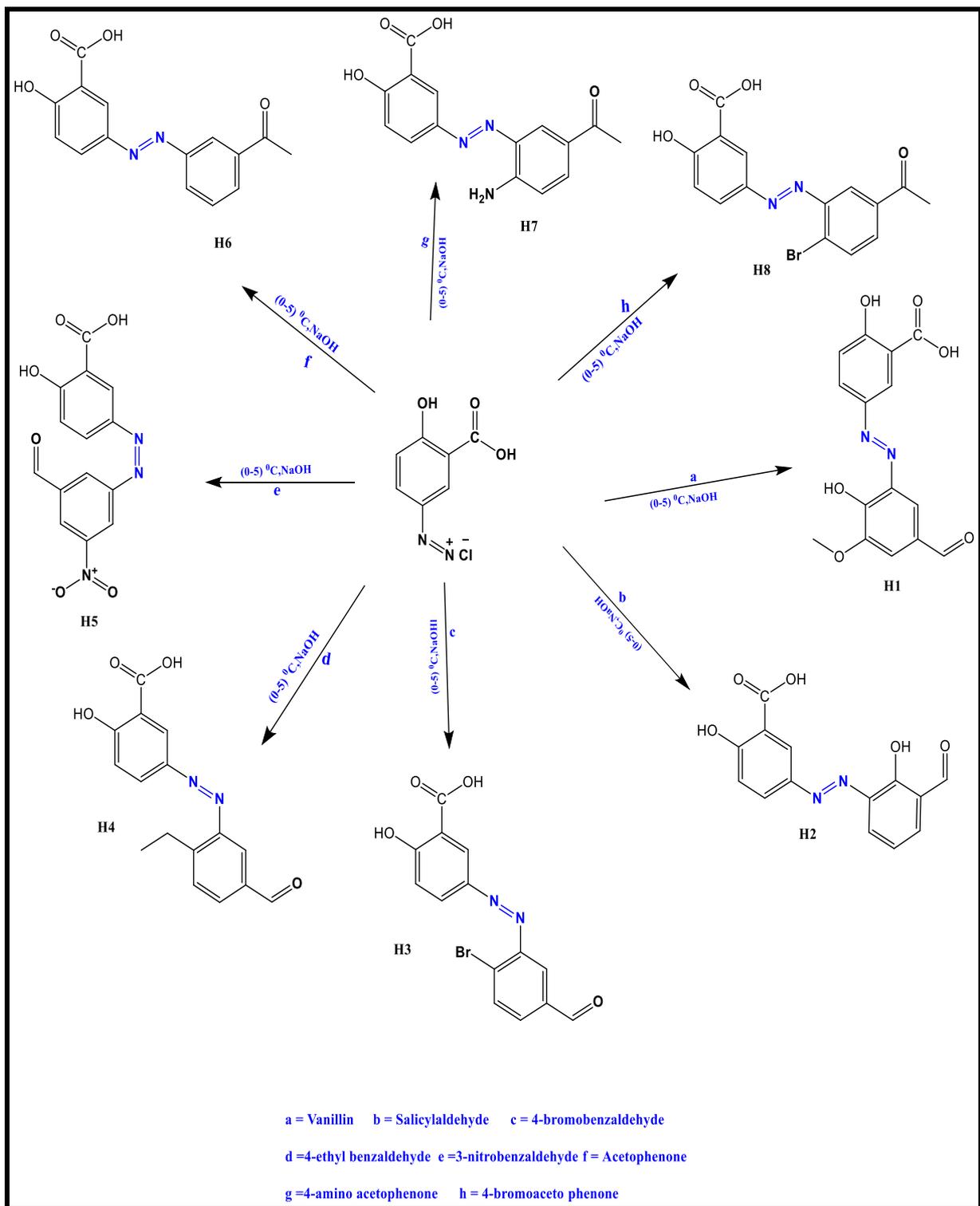
- 1- Preparation of azo compounds (H1-H8) through the transformation of 5-amino salicylic acid into diazonium salt to be reacted later with a number of aromatic compounds (aldehydes or ketones) as shown in Scheme No. (1) and aldehyde and ketone compounds such as :-

**(Vanillin,Salicylaldehyde,4-bromobenzaldehyde,3-nitrobenzaldehyde, 4-ethylbenzaldehyde,Acetophenone,4-aminoacetophenone,4-bromoacetophenone )**

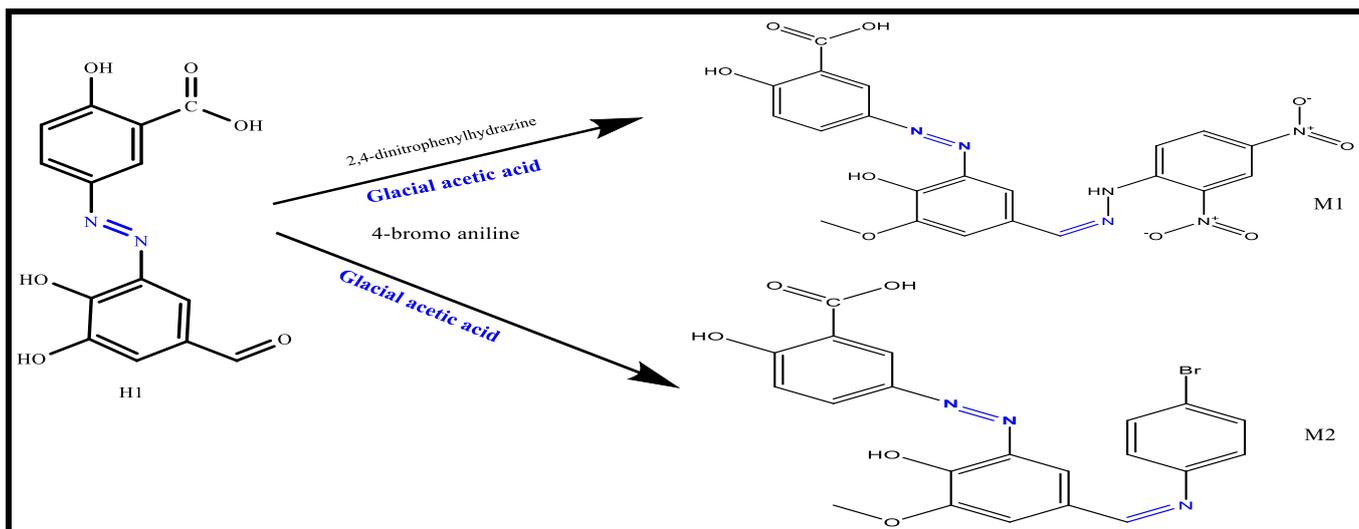
- 2- Preparation of azo-Schiff compounds ((M1-M24) from the reaction product of the first step above, which we reacted with a primary amine Ar-NH<sub>2</sub> as shown in Scheme No. (2), Scheme No. (3), Scheme No. (4) and Scheme No. (5) Scheme No. (6) and Scheme No. (7) and primary amines such as:

**(2,4-dinitrophenylhydrazine, 4-bromoaniline, 4-amino phenol, p-amino-n,n-dimethylaniline, 2-amino pyrimidine, Sulphanilic acid, sulfadiazine)**

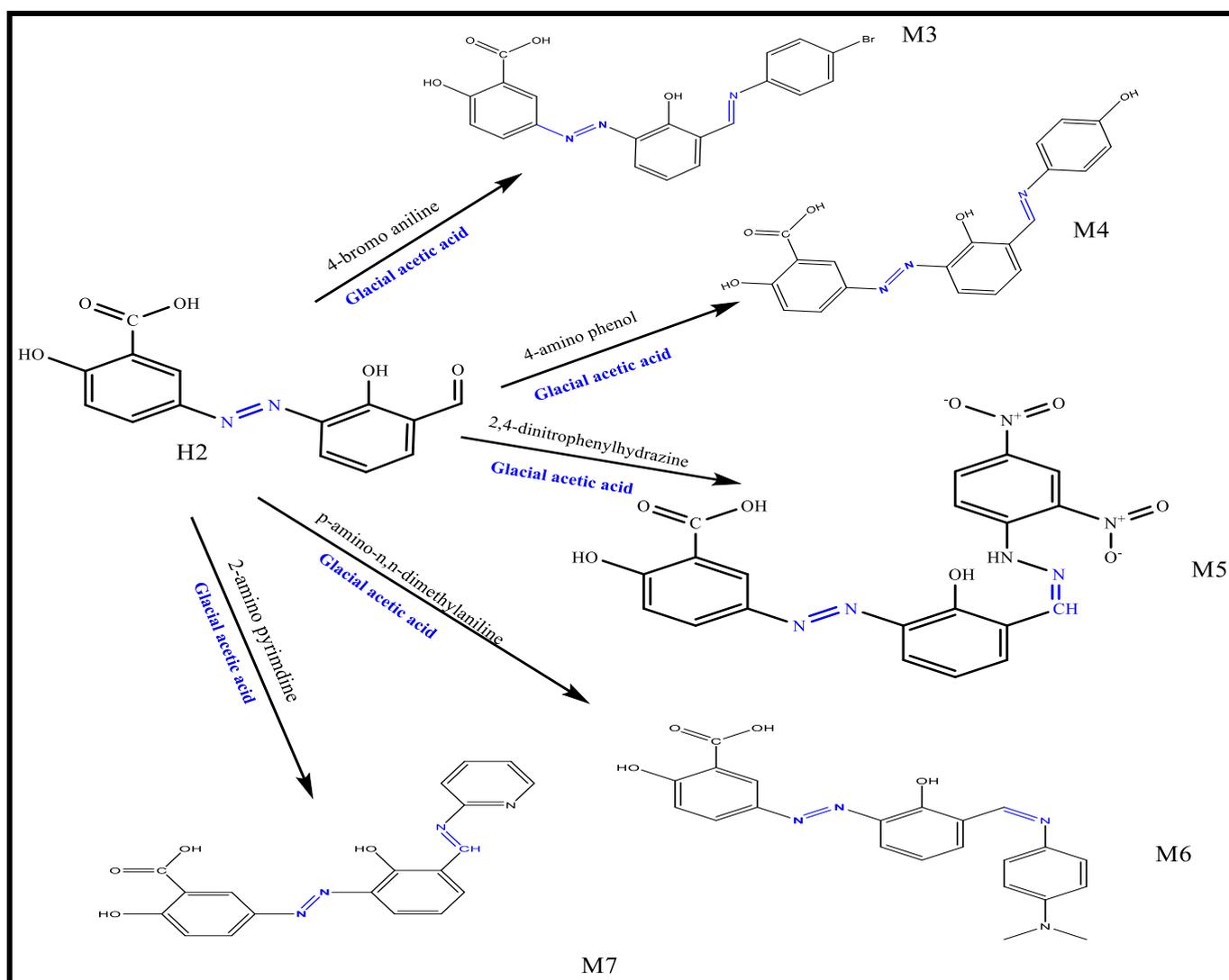
- 3- Preparation of heterocyclic compounds (R1-R28) through the compounds (Azo-schiff) obtained from the previous step and its reaction with sodium azide (NaN<sub>3</sub>) as in Scheme No. (4), and by reacting it with anhydrous succinic acid as shown In Scheme No. (5).
- 4- The compounds prepared in the previous steps were diagnosed using FT-IR and H-NMR technology for some of the prepared compounds and their physical properties were studied.
- 5- Studying the biological activity of some of the prepared compounds.



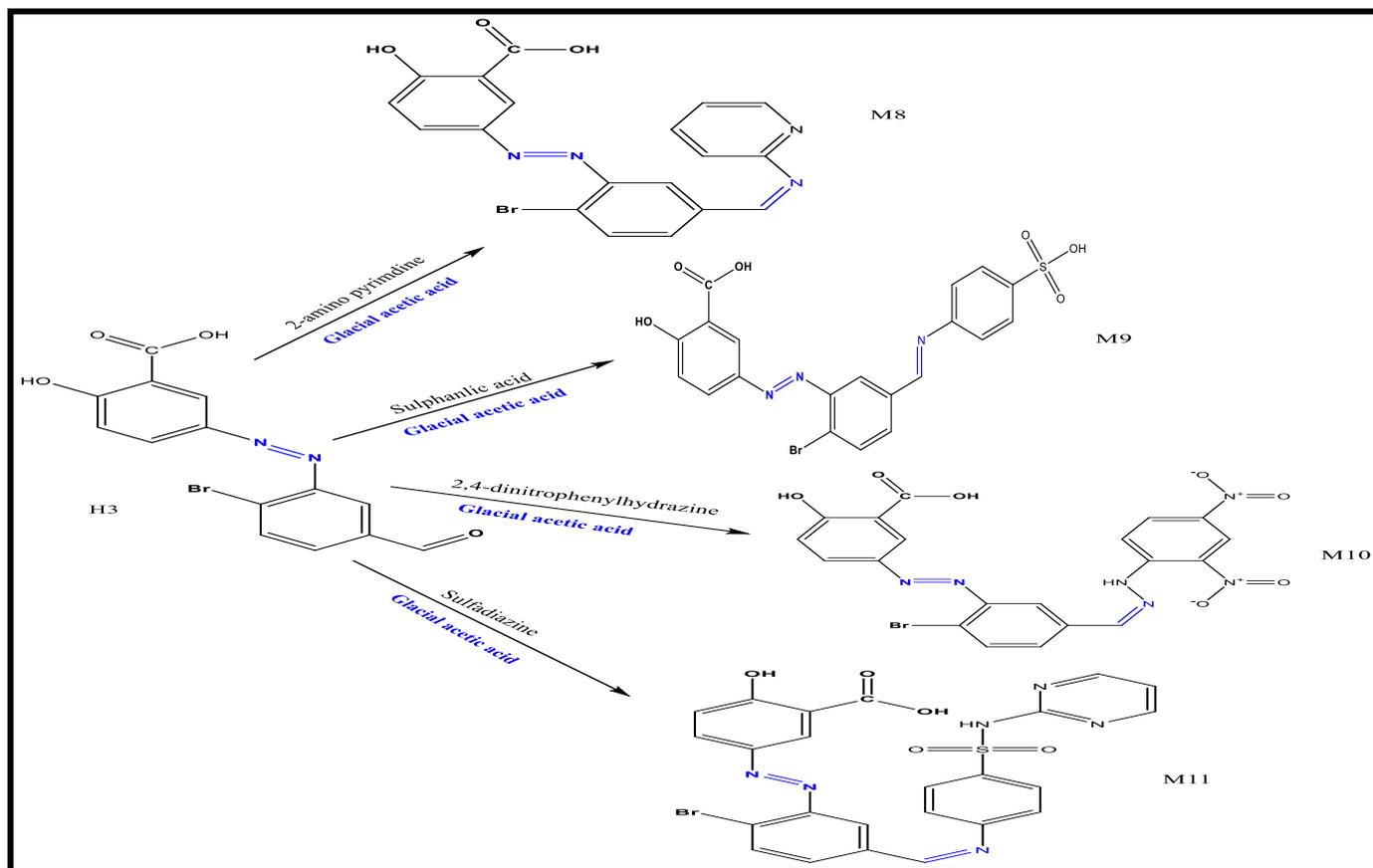
**Scheme No. (1) Preparation of azo compounds (H1-H8)**



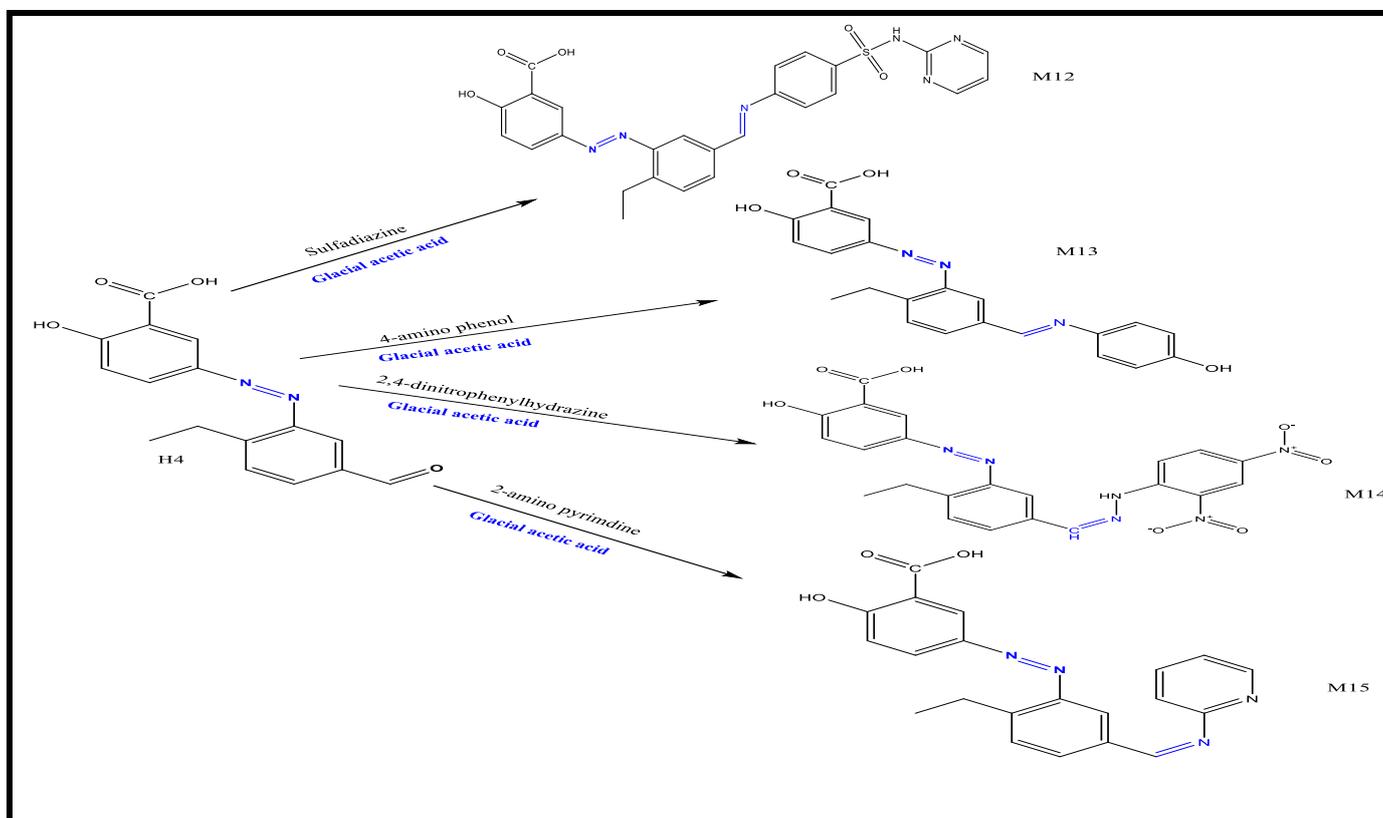
**Scheme No. (2) Preparation of Azo-Schiff compounds (M1-M2)**



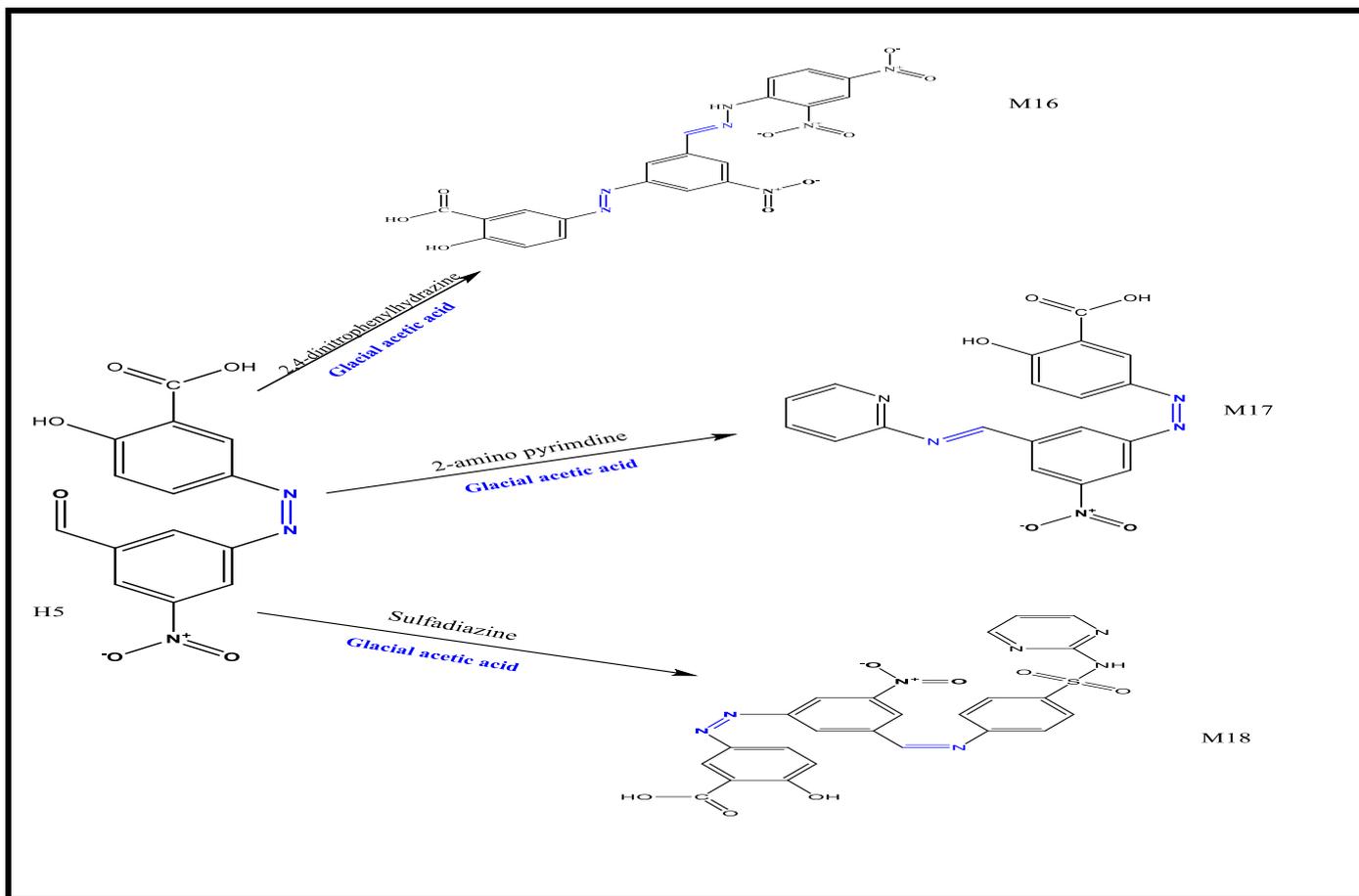
**Scheme No. (3) Preparation of Azo-Schiff compounds (M3-M7)**



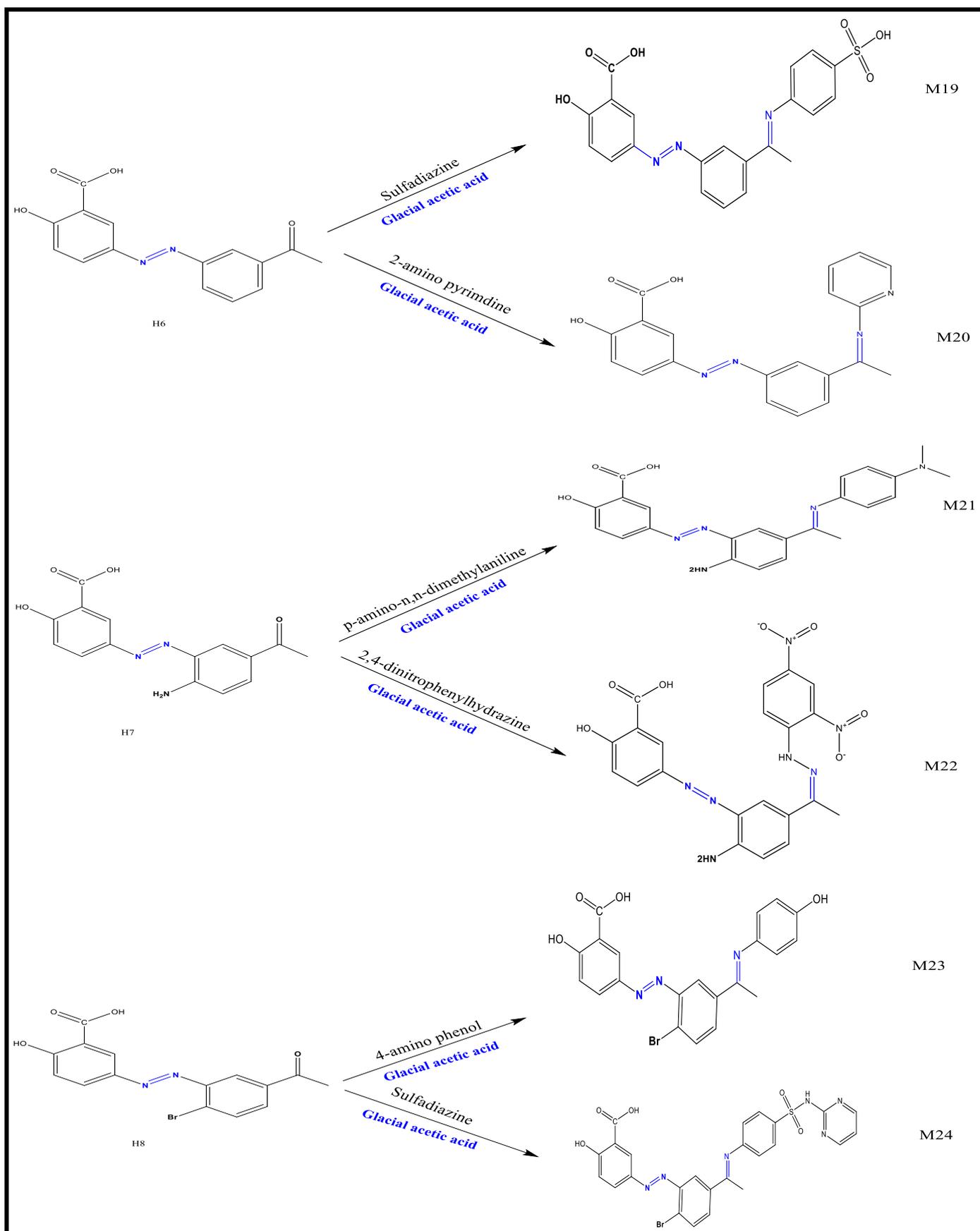
**Scheme No. (4) Preparation of Azo-Schiff compounds (M8-M11)**



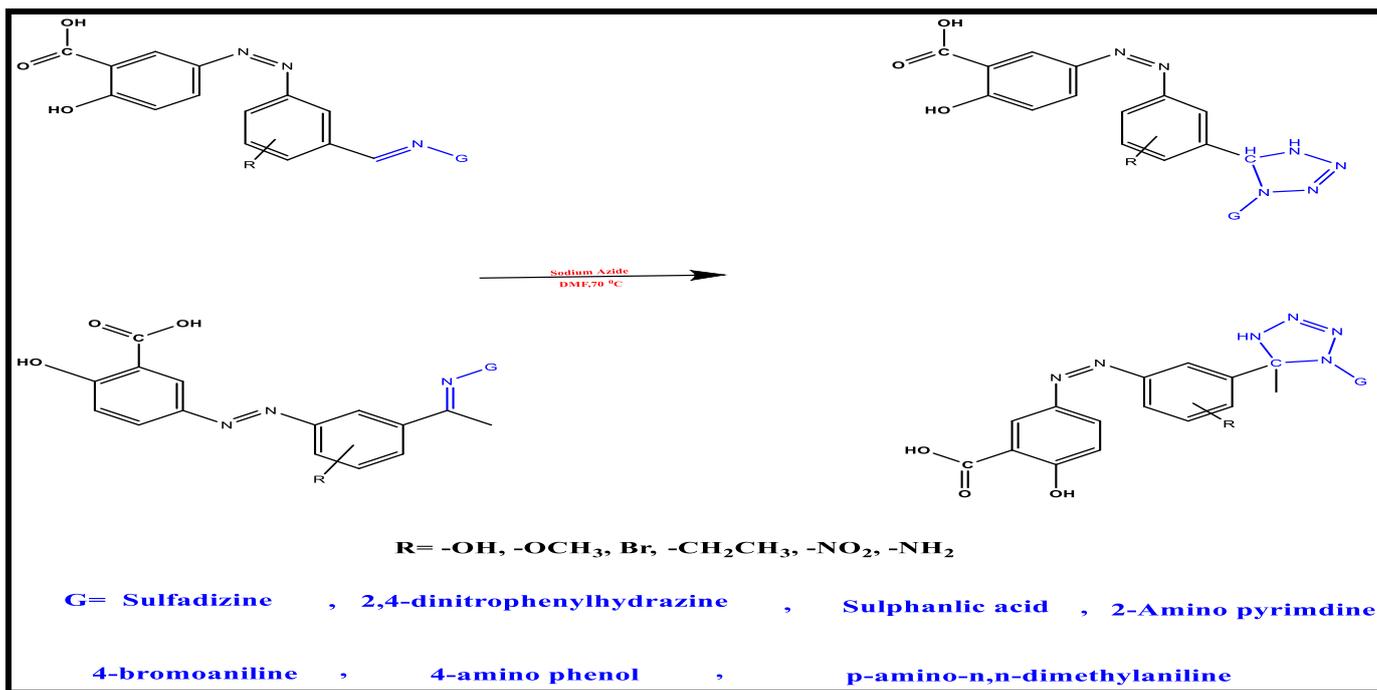
**Scheme No. (5) Preparation of Azo-Schiff compounds (M12-M15)**



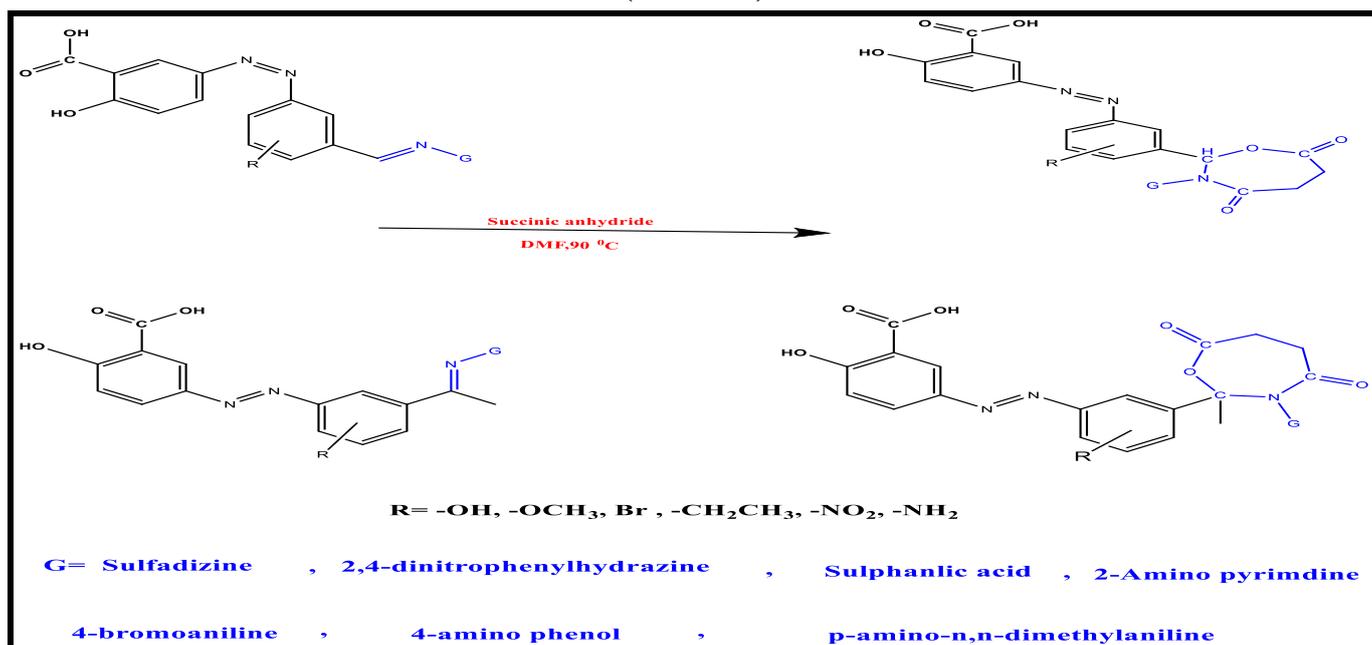
**Scheme No. (6) Preparation of Azo-Schiff compounds (M16-M18)**



**Scheme No. (7) Preparation of Azo-Schiff compounds (M19-M24)**



**Scheme No. (8) Preparation of heterocyclic compounds containing nitrogen atoms (R1-R14)**



**Scheme No. (9) Preparation of heterocyclic compounds containing oxygen atoms (R15-R28)**

Ministry of Higher Education and Scientific Research

University of Babylon

College of Science

Department of Chemistry



**Synthesis and Characterization of 5-aminosalicylic  
acids derivatives bearing various Heterocyclic  
Compounds and their applications**

**A Thesis**

Submitted to the College of Science ,University of Babylon in Partial  
Fulfillment of the Requirements for the Degree of Master in Sciences  
Chemistry

**By**

**Hussam adel Mohammed talib**

B.Sc. Chemistry , University of Babylon / 2019

**Supervised by**

**Dr. Khudheyer Jawad Kadem**