doi.org/10.52866/esj.2020.05.16.08

Journal of Education and Scientific Studies Chemistry Science
JESCS Vol. 16, No. 5, August 2020, ISSN 2413 - 4759

تحضير وتشخيص قواعد مانخ من تفاعلات بجنيلي وتقييم النشاط البيولوجي لبعضٍ منها

قحطان عبد الواحد خلف ، محمد غازي عبد الكريم
جامعة تكريت / كلية التربية للبنات - قسم الكيمياء

خلاصة :

يتضمن هذا البحث تحضير عدد من المركبات الحلقية غير المتجانسة من خلال طرائق التفاعلات ثلاثية المكونات حيث حضرت معوضات -4,3,2,1 رباعي هايدروبايريميدين - 5 - كاربوكسيليت [Q5-Q1] (نواة بجنيلي) من مفاعلة ثلاث مواد معاً وفي آنٍ واحد وهي اثيل أسيتو استيت ويوريا (أو ثايو يوريا) وأحد معوضات البنزالديهايد، ثم حُضِّرت مشتقات - 6 - ميثيل(اوكسازول أو ثاياديازوزول)-4,3,2,1- رباعي هيدروبايريميدين- 5 - كاربوكسيليت [Q10-Q6] من مفاعلة مشتقات -4,3,2,1 رباعي هايدروبايريميدين - 5 - كاربوكسليت [Q5-Q1] مع 1 - كلورو حامض الخليك، ثم حُضِّرت قواعد مانخ من[Q15-Q11] من تفاعل مشتقات- 6 - ميثيل-(اوكسازول أو ثاياديازوزول)-4,3,2,1- رباعي هيدروبايريميدين- 5 - كاربوكسيليت [Q10-Q6]مع الفورمالديهايد والامين الثانوي البايرول باستخدام الإيثانول المطلق بوصفهِ مذيبا وكما في المخطط رقم (1) وشخصت المركبات المحضرة بالطرائق الطيفية المتوفرة مثل طيف الأشعة فوق البنفسجية وطيف الأشعة تحت الحمراء وأطياف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون والتحليل الكمي للعناصر وتعيين درجات الانصهار، ومتابعة سير التفاعلات بكروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة، وتقييم الفعالية البايولوجية لبعض المركبات المحضرة على نمو اربع انواع من العزلات البكتيرية وهي أشريشيا القولون ***Escherichia coli*** وكلبسيلا الرئوية ***Klebsiella pneumonia*** و المكورات العنقودية الذهبية ***Staphylococcus aureus*** والعُنقودية البَشْرَوية ***Staphylococcus epidermidis*** .

الكلمات المفتاحية: التفاعلات الثلاثية المكونات، تفاعل بجنيلي، مشتقات -4,3,2,1 رباعي هيدروبايريميدين، قواعد مانخ.

Synthesis and Characterization of the Mannich Bases of Biginelli Reactions and Evaluates the Biological Activity of Some of Them.

Qahtan Abdul Wahid Khalaf & Mohammed G. Abdul Karim
Tikrit University / College of Education for Women - Department of Chemistry

Abstract:

This research includes preparing a number of heterocyclic compounds through three-component reactions methods were 1,2,3,4- tetrahydropyrimidine-5-carboxylate [Q1-Q5] (kernel nucleus) were prepared from the reaction of three substances simultaneously and simultaneously. These are ethyl acetoacetate and urea (or thio-urea) and one of the benzaldehyde compensators, and then derivatives of -6-methyl (oxazole or thiaadiazole) -1,2,3,4- tetrahydropyrimidine-5-carboxylate [Q6-Q10] from derivative reactor 4 3,2,1- tetrahydrobidimidine-5- carboxylate [Q1-Q5] with 1- chloroacetic acid, then the bases of the manhole of [Q11-Q15] were prepared from the reaction of derivatives of -6-methyl- (oxazole or thiadidiazu L) -1,2,3,4-Tetrahydropyrimidine-5-carboxylic [Q6-Q10] with formaldehyde and secondary amine pyrrol using absolute ethanol as a solvent and as in Scheme No.1 The compounds were diagnosed with the available spectral methods such as ultraviolet spectrum, infrared spectrum, proton nuclear magnetic spectroscopy, quantitative analysis of elements and determination of melting degrees, follow-up of the course of interactions with thin layer chromatography, and evaluation of the biological activity of some of the compounds prepared on the growth of four types of bacterial isolates, which are the coli Escherichia coli, Klebsiella pneumonia, Staphylococcus aureus & Staphylococcus epidermidis

Key words: Three Components Reactions, Biginelli Reactions, 1,2,3,4- Tetra Hydro Pyrimidine. Mannich bases.

المقدمة:

قد يؤدي دمج أكثر من حلقة حلقية غير متجانسة حيويًا في إطار واحد إلى إنتاج دورات حلقية غير متجانسة ذات نشاط حيوي مُحسّن «[1]» بالإضافة إلى أن حلقات حلقة الحلقية غير المتجانسة غالباً ما تحسن الخواص البيولوجية مثل الفاعلية والانتقائية والسمية والاستقرار الأيضي «[2]» . في هذا السياق ، وصفت دراسة استقصائية للأدب مجموعة متنوعة من أنشطة الثيازولات البديلة ومشتقات الثيازولوبيريميدين المضادة للميتا وليت التي حظيت بقدر كبير من الاهتمام لمضادات السرطان، «[3]» المضادة للفيروسات ، «[4،5]» ومضادات الالتهاب «[6]» ومضادات الميكروبات «[7]». بالإضافة إلى ذلك ، لعبت مشتقات البيريميدين دورًا مهمًا في الكيمياء الطبية. «[11،12]» أنشطة مضادات الميكروبات «[13،14]». يعد تكوين قالب الثيازوليدين مع دورات غير متجانسة أخرى نهجًا معروفًا لتراكم الجزيئات التي تشبه العقاقير، والذي يسمح بتحقيق صورة دوائية جديدة أو تقوية الحركة أو تقليل السمية «[15]». لهذا الغرض استخدمنا تفاعل Mannich الذي يتكون من ألكلة أمينية من بروتون حمضي موضوعة بجوار مجموعة وظيفية من الكاربونيل مع الفورمالديهايد والأمونيا أو أي أمين أولي أو ثانوي. المنتج النهائي هو مركب β-amino-carbonyl المعروف بقاعدة Mannich. في العقود القليلة الماضية ، كان «Mannich bases» [16] من جزيئات الحلقية غير المتجانسة يجذب انتباه الكيميائيين الصناعيين لمجموعة واسعة من خصائص مضادات الميكروبات «[17،18]». لديهم العديد من الخصائص الدوائية المثيرة للاهتمام. تحتوي قواعد مانيتش على العديد من الأنشطة البيولوجية مثل الأنشطة المضادة للميكروبات ، السامة للخلايا ، المضادة للسرطان ، المسكن ومدر للبول «[19-25]». على أساس هذه التقارير ، خططنا لتوليف قواعد C-Mannich لثيازولو بيريميدين المشتقة من الثيازولو [3 ، 2] بيريميدين كركيزة نشطة للهيدروجين وأمينات ثانوية غير متجانسة مثل البايرول بهدف تحقيق أفضل نشاط مضاد للميكروبات.

الجزء العملي

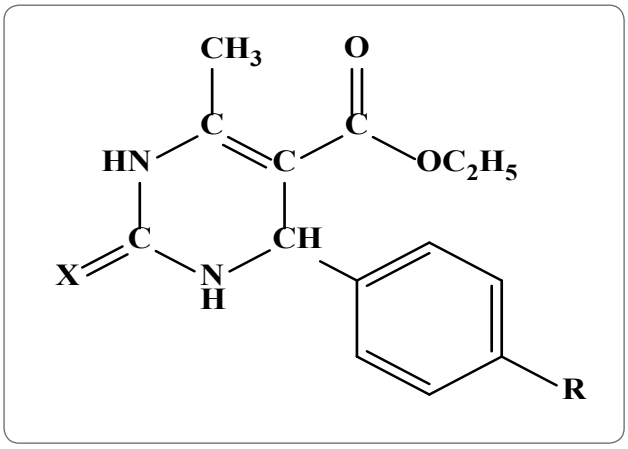
الاجهزه المستخدمة

تم الحصول على جميع المذيبات والكواشف من مصادر تجارية واستخدمت دون تنقية إضافية. تم تحديد نقاط الانصهار في الشعيرات الدموية المفتوحة ولم يتم تصحيحها. تم استخدام TLC لرصد التقدم المحرز في جميع ردود الفعل والتحقق من نقاء المركبات. استخدمت الأمينات الثانوية غير المتجانسة كمركب أميني ثانوي في تخليق قواعد مانخ تم إعدادها بالطريقة الموضحة في الأدبيات [25]. تم إعادة بلورتها من المذيبات المناسبة وتم فحص نقائها بواسطة TLC. في حين تم استخدام جميع المواد الكيميائية والمذيبات الأخرى من درجة LR دون مزيد من التنقية. تم إجراء تحليل أولي لمحتوى C،H،S,N على Perkin Elmer (الولايات المتحدة الأمريكية) 2400 ، وتم تسجيل أطياف Infra الأشعة تحت الحمراء (اقراص KBr) على مطياف Perkin-Elmer من سلسلة BX لقياس الطيف الترددي FT-IR. تم تسجيل أطياف [$^{1}H\ ^{13}C$ NMR] على مطياف 400 Bruker MHz مع TMS كمعيار داخلي.

طرائق العمل

تحضير مشتقات الاثيل -6 مثيل- 4,3,2,1 - رباعي هيدروبايريميدين 5-- كاربوكسيليت [Q1-Q5]:

تم تحضير عدد من مشتقات-6مثيل-4,3,2,1- رباعي هيدروبايريميدين - 5 - كاربوكسيليت والتي تعد نواة بجنيلي بطريقة الطحن، وذلك بمزج (0.0014mol) من كلوريد النيكل سداسي الماء ($NiCl_2.6H_2O$) و(0.01mol) من معوضات البنزلديهايد (-4 نايترو بنزالديهايد، -4 ثنائي مثيل أمين بنزالديهايد، بنزالديهايد، -4 برومو بنزالديهايد، -4 كلورو بنزالديهايد و-4 هيدروكسي بنزالديهايد) ثم تضاف (6-5) قطرة من حامض الهيدروكلوريك و (0.01mol) من اليوريا أو الثايو يوريا أو استايل يوريا ثم يضاف (0.001M) من اليل اسيتو خلات أو اثيل اسيتو خلات يطحن المزيج باستخدام هاون ومدق لمدة (5-2) دقيقة حيث يتحول المزيج إلى محلول عالق خلال (20-5) دقيقة، بعد ذلك يترك المحلول لليوم الثاني، وفي اليوم الثاني يتم غسل الراسب المتكون بالماء المقطر البارد ثم تعاد بلورته باستخدام الايثانول، والجدول (1) يوضح بعض الخصائص الفيزيائية والنسبة المئوية لمشتقات -4,3,2,1 رباعي هيدروبايريميدين - 5 - كاربوكسيليت [Q1-Q10] .

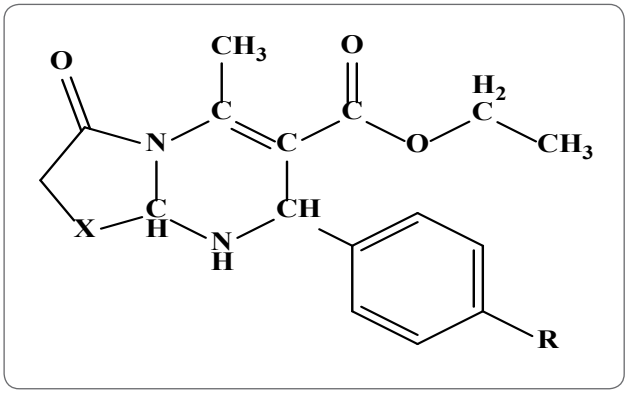


الجدول (1): بعض الخصائص الفيزيائية والنسبة المئوية لمشتقات 6 - مثيل- 4,3,2,1 - رباعي هيدروبايريميدين - 5 - كاربوكسليت [Q1-Q5].

Comp. No.	R	X	Molecular Formula / M.Wt g /mol	Color	M.P. (°C)	Yield (٪)	R_f.
Q_1	NO_2	O	$C_{14}H_{15}N_3O_4S$ 321.35	Yellow	198-196	92	0.87
Q_2	Br	O	$C_{16}H_{21}N_3O_2S$ 319.42	white	92-95	88	0.83
Q_3	NO_2	S	$C_{14}H_{16}N_2O_2S$ 276.35	Dark Yellow	125-130	92	0.88
Q_4	$N(CH_3)_2$	O	$C_{14}H_{15}N_2O_3$ 339.19	Green	103-98	89	0.81
Q_5	$N(CH_3)_2$	S	$C_{14}H_{15}N_2O_3Cl$ 294.74	Yellow	112-110	79	0.73

تحضير مشتقات – 6 – ميثيل (اوكسازول أو ثاياداياوزول)–4,3,2,1– رباعي هيدروبايريميدين– 5 –كاربوكسيليت [Q6–Q10].

تم مزج (0.005mol، 0.2gm) من بعض مشتقات 6 – مثيل– 4,3,2,1 – رباعي هيدروبايريميدين – 5 – كاربوكسيليت [Q1–Q5] والتي تعد نواة بجنيلي المذابة في (10 مل) من الايثانول المطلق مع(0.005 mol, 0.47gm) من 1 – كلورو حامض الخليك وصعد المزيج لمدة (4 – 5) ساعات وتم التأكد من انتهاء التفاعل باستخدام تقنية TLC، بُرد المزيج ومن ثم رُشحَ المحلول وجُمِعَ الراسب وغُسِلَ بالإيثانول المطلق وأُعيدت بلورته بالكلوروفورم والجدول (2) يوضح بعض الخصائص الفيزيائية والنسبة المئوية وRf لمشتقات – 6 – ميثيل(اوكسازول أو ثاياداياوزول)–4,3,2,1– رباعي هيدروبايريميدين– 5–كاربوكسيليت [Q6–Q10].



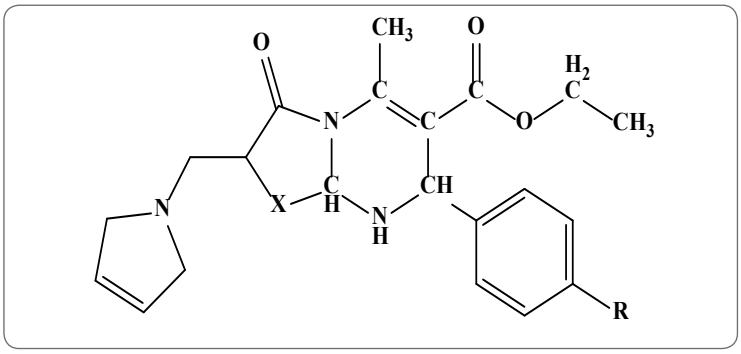
الجدول(2) : يوضح بعض الخصائص الفيزيائية والنسبة المئوية وRf لمشتقات – 6 – ميثيل– (اوكسازول أو ثاياداياوزول) – 4,3,2,1 – رباعي هيدروبايريميدين– 5 –كاربوكسي أميد [Q6–Q10].

Comp. No.	R	X	Molecular Formula / M.Wt g /mol	Color	.M.P (^{0}C)	(٪) Yield	R_f.
Q_6	NO_2	O	$C_{16}H_{17}N_3O_6$ 347.33	white	215–212	76	0.70
Q_7	Br	O	$C_{16}H_{17}N_2O_4Br$ 381.23	white	230–233	73	0.69
Q_8	NO_2	S	$C_{16}H_{17}N_3O_5S$ 363.39	Yellow	195–193	68	0.66
Q_9	$N(CH_3)_2$	O	$C_{18}H_{23}N_3O_4$ 345.40	Green	212–210	63	0.59
Q_{10}	$N(CH_3)_2$	S	$C_{18}H_{23}N_3O_3S$ 361.46	black	130–127	74	0.69

تحضير بعض قواعد مانخ من[Q11–Q15]

مُزج (0.005mol, 2.00gm) من مشتقات – 6 – ميثيل (اوكسازول أو ثاياداياوزول) –4,3,2,1– رباعي هيدروبايريميدين – 5 – كاربوكسيليت [Q11–Q15]. مع (0.5ml) من الفورمالديهايد وتم إضافة (1ml) من الامين الثانوي البايرول مع التحريك بشكل مستمر واضيف الى المزيج (10من الايثانول المطلق) وصعُد المزيج لمده (7–8)

ساعات وتم التأكد من انتهاء التفاعل باستخدام تقنية TLC وبعد انتهاء التفاعل برد المحلول بالثلج مع التحريك و تم فصل الناتج بالترشيح واعيدت بلورتهِ بالإيثانول و تم قياس درجة انصهارها وتم قياس الصفات الفيزيائية للمركبات كافة والجدول (3) يوضح بعض الخصائص الفيزيائية والنسبة المئوية وRf لمركبات لقواعد مانخ [Q11–Q15].



الجدول (3) يوضح بعض الخصائص الفيزيائية والنسبة المئوية و**Rf** لمشتقات لمركبات لقواعد مانخ [**Q**11–**Q**15].

Comp. No.	R	X	Molecular Formula / M.Wt g /mol	Color	.M.P (^{0}C)	(٪) Yield	.R_f
Q_{41}	NO_2	O	$C_{21}H_{24}N_4O_6$ 428.45	brown	225–222	80	0.70
Q_{42}	Br	O	$C_{21}H_{24}N_3O_4Br$ 462.34	brown	260–262	71	0.69
Q_{43}	NO_2	S	$C_{21}H_{24}N_4O_5S$ 444.51	black	285–283	79	0.76
Q_{44}	$N(CH_3)_2$	O	$C_{23}H_{30}N_4O_4$ 426.52	light brown	273–270	89	0.84
Q_{45}	$N(CH_3)_2$	S	$C_{23}H_{30}N_4O_3S$ 442.58	black	230–227	77	0.69

النشاط البيولوجي [26]:

يتم سرد أنواع البكتيريا المستخدمة في الجدول (8). تم الحصول على جميع السلالات من كلية العلوم بجامعة تكريت. تم تربيتها حتى حمام المغذيات في المرحلة الثابتة عند 37 درجة مئوية وتم نشر عينة من 0.5 مل من كل بكتيريا على سطح صفيحة آكار مغذية.

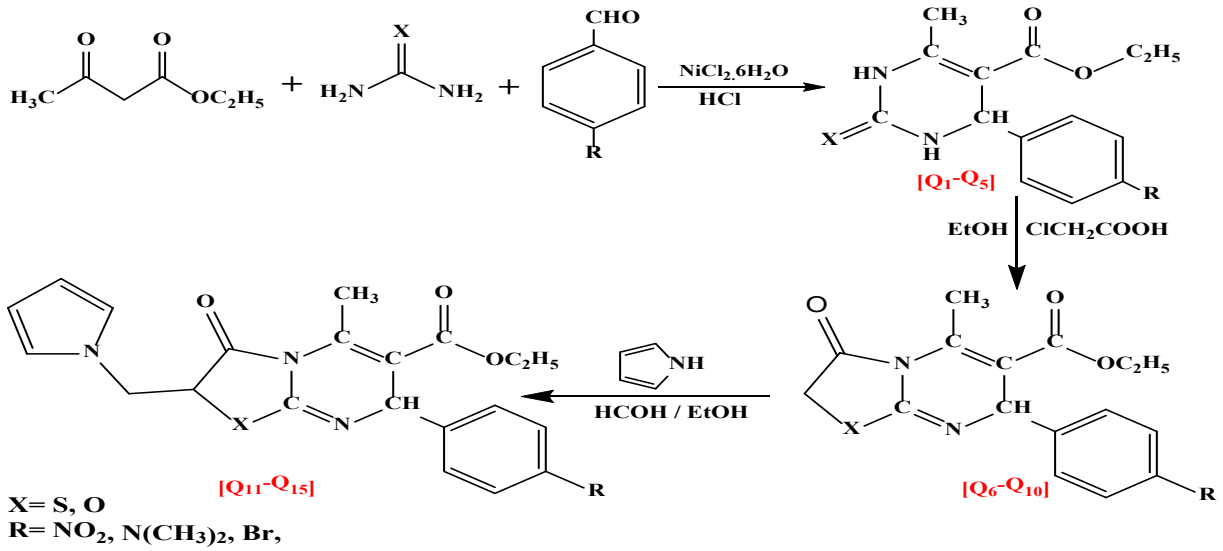
فحص مضاد للجراثيم [27,28]:

تم استخدام DMSO كمذيب للمركبات (Q1 ، Q3 ، Q5 ، Q7 ، Q11 ، K13، Q11 ، Q15). تم استخدام المذيب نفسه للمضادات الحيوية (أموكسيسيلين ، أمبيسلين). يتم تحضين الصفائح

الملقحة عند 37 درجة مئوية لمدة 24 ساعة. وتم قياس منطقة التثبيط (سم). في جميع التجارب تم قياس متوسط كل ثلاث نسخ.

النتائج والمناقشة:

في هذا العمل ، تم تصنيع المركبات (Q1-Q15) كما في المخطط التالي:



المخطط (1) تصنيع المركبات (Q1-Q15)

تشخيص مشتقات الأثيل- 6 - (مثيل)-4,3,2,1- رباعي هايدروبايريميدين- 5 - كاربوكسيليت [Q1-Q5]:

عند دراسة أطياف الأشعة فوق البنفسجية والمرئية (Vis-UV) لمشتقات الأثيل- 6 - (مثيل) - 4,3,2,1 - رباعي هايدروبايريميدين- 5 - كاربوكسيليت [Q1-Q5] باستخدام الايثانول (95 ٪) كمذيب وبتركيز يتراوح بين [10-5-10-3] مولاري، ظهرت حزمة امتصاص عند (204 - 244) نانومتر تعود إلى انتقالات ($\pi \leftarrow \pi^*$) وحزمة امتصاص عند (336 - 387) نانومتر تعود للانتقالات الالكترونية من نوع ($\pi \leftarrow n^*$) وكانت هذه الحزم مطابقة لما موجود بالأدبيات (29). وطيف الأشعة فوق البنفسجية للمركب [Q1] موضح بالشكل (1) كنماذج لمشتقات الأثيل- 6 -(مثيل) - 4,3,2,1 - رباعي هايدروبايريميدين- 5-كاربوكسيليت [Q1-Q10] .

وعند دراسة أطياف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) لمشتقات الأثيل- 6 - (مثيل)- 4,3,2,1 - رباعي هايدروبايريميدين- 5 - كاربوكسيليت [Q1-Q5] لوحظ اختفاء حزمتي المط المتناظر وغير المتناظر لمجموعة (NH_2) في اليوريا والثايويوريا وظهور حزم لمجموعتي (N-H) الواقعة عند التردد (3191-3127) سم$^{-1}$، وكذلك ظهور حزمة (C-H) الاروماتية والواقعة عند (3072-3014) سم$^{-1}$، وظهور حزمتي مط متناظر وغير متناظر للآصرة (C-H) الأليفاتية والواقعة عند (2895-2835)سم$^{-1}$، (2986-2924)سم$^{-1}$، وظهور حزمة مط قوية للآصرة (C=O) التي تعود للأستر عند التردد (1733-1720)سم$^{-1}$، وظهور

حزمة قوية للأصرة (C=O) التي تعود الإيميدية للمركبات(6,5,4) عند التردد (1681-1666) سم$^{-1}$، وظهور حزمتي مط متناظر وغير متناظر لآصرة (C=C) للحلقة الاروماتية والتي تظهر كحزم حادة ومتوسطة الشدة متناظرة وغر متناظرة عند (1602-1552)سم$^{-1}$ و (1498-1454) سم$^{-1}$، وظهور حزمتان قوية للأصرة (C-O-C) عند (1330-1280)سم$^{-1}$، و(1010-1100) سم$^{-1}$ وظهرت حزمة قوية للأصرة (C=S) عند (1066-1054)سم$^{-1}$ في المركبات (3,2,1) وكانت هذه الحزم مقاربة لما موجود بالأدبيات (30)، وكما موضحة بالجدول (4) وطيف الأشعة تحت الحمراء للمركب [Q1] موضحة بالأشكال (2) كنماذج لمشتقات الأثيل- 6 - (مثيل)- 4,3,2,1 - رباعي هايدروبايريميدين- 5 - كاربوكسيليت [Q5-Q1].

أما عند دراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون للمركب [Q1] فلوحظ ظهور إشارة ثلاثية في الموقع (1.09) جزء من المليون تُعزى إلى بروتون (CH_3) المرقمة(10)، وظهور إشارة منفردة في الموقع (2.26) جزء من المليون تُعزى إلى بروتون (CH_3) الأخرى المرقمة(1) ولوحظ ظهور إشارة رباعية في الموقع (4.08) جزء من المليون تُعزى إلى بروتون (CH_2) المرقمة(9) ولوحظ ظهور إشارة منفردة في الموقع (5.13) جزء من المليون تُعزى إلى بروتون (CH) المرقمة(4) كما لوحظ ظهور إشارة متعددة عند (7.50 – 8.20) جزء من المليون تعود لبروتونات الحلقة الأروماتية المرقمة (5,6,7,8) وظهور إشارة مفردة في الموقع (9.34) جزء من المليون تعود لبروتون (NH) لحلقة البريميدين المرقمة(2) وظهور إشارة مفردة في الموقع (10.16) جزء من المليون تعود لبروتون (NH) لحلقة البريميدين المرقمة(3) ظهور إشارة احادية في الموقع(2.51) جزء من المليون والتي تعود إلى بروتونات المذيب (DMSO-d6) وهذه الحزم مقاربة لما موجود بالأدبيات (31). والشكل (3) يبين طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون للمركب [Q1].

أما عند دراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي للكاربون للمركب [Q5] لوحظ ظهور خمسة عشر إشارة أحادية تشير إلى وجود تسعة عشر ذرات كاربون في المركب، يظهر الطيف إلى أن الاشارة الاحادية عند الإزحة الكيميائية (14.46) تعود الى (CH_3) جزء من المليون المرقمة(7)، وان الإشارة الاحادية عند الإزاحة الكيميائية (32.73) جزء من المليون تعود إلى ذرتي كاربون ($2CH_3$) المرقمة(16)، كما أظهر الطيف إشارة أُحادية عند الازاحة الكيميائية (55.63) جزء من المليون تعود إلى ذرة كاربون مجموعة (C-Ar) المرقمة(9)، كما أظهر الطيف إشارة أُحادية عند الازاحة الكيميائية (61.38) جزء من المليون تعود إلى ذرة كاربون مجموعة ($O-CH_2$) المرقمة(4) كما أظهر الطيف إشارة أُحادية عند الازاحة الكيميائية (106.30) جزء من المليون تعود إلى ذرة كاربون مجموعة (C-pyi) المرقمة(5)، أظهر الطيف إشارتان أُحادية عند الازاحات (115.50, 119.01) جزء من المليون تعود الى كاربونات الحلقة الاروماتية المرقمة(11, 12, 14, 15)، كما أظهر الطيف إشارة أُحادية عند الازاحة الكيميائية (119.01) جزء من المليون تعود إلى ذرة كاربون مجموعة (=CH 2) المرقمة(1)، كما أظهر الطيف إشارة أُحادية عند الازاحة الكيميائية (133.63) جزء من المليون تعود إلى ذرة كاربون مجموعة (=CH) المرقمة(2)،

كما أظهر الطيف إشارة أُحادية عند الازاحة الكيميائية (135.85) جزء من المليون تعود إلى ذرة كاربون مجموعة (C–C–Ar*) المرقمة(10)، كما أظهر الطيف إشارة أُحادية عند الازاحة الكيميائية (151.95) جزء من المليون تعود إلى ذرة كاربون مجموعة (C–N) المرقمة(13)، كما أظهر الطيف إشارة أُحادية عند الازاحة الكيميائية (156.66) جزء من المليون تعود إلى ذرة كاربون مجموعة (C–CH3*) المرقمة(6)، وظهر في الطيف إشارة أُحادية عند الازاحة الكيميائية (167.67) جزء من المليون تعود إلى ذرات كاربون مجموعة (C=O) المرقمة(4) وظهر في الطيف إشارة أُحادية عند الازاحة الكيميائية (178.20) جزء من المليون تعود إلى ذرات كاربون مجموعة (C=S) المرقمة(8) بالإضافة إلى ظهور إشارة احادية (39.12) جزء من المليون والتي تعود إلى ذرات كاربون المذيب (DMSO–d6) وهذه الحزم مقاربة لما موجود بالأدبيات (32). والشكل (4) يبين طيف الرنين النووي المغناطيسي للكاربون للمركبين [Q5] كنموذج لمشتقات الأثيل– 6 – (مثيل)– 4,3,2,1 – رباعي هايدروبايريميدين– 5 – كاربوكسيليت [Q10–Q1] .

الجدول (4): نتائج امتصاص الأشعة تحت الحمراء (سم$^{-1}$) وقيم الامتصاصات في طيف الأشعة فوق البنفسجية لمشتقات الأثيل– 6 – (مثيل) – 4,3,2,1 – رباعي هايدروبايريميدين– 5 – كاربوكسيليت [Q5–Q1]

Comp. No.	R	X	λ_1 max $_2\lambda$ max	IR (KBr) cm–1						
				ν (N–H)	ν(C–H) Arom. Aliph.	ν(C=O) Ester Imide	ν(C=C) Arom. asy. / sym.	ν(C–O–C) asy. sym.	ν(C=S)	Others
Q_1	NO_2	O	244 336	3164	3014 2895 2935	1728 1681	1600 1498	1317 1100	----	ν (NO2). asy.(1536) sym.(1371)
Q_2	Br	O	231 342	3144	3036 3890 2924	1732 1680	1591 1475	1317 1100	----	ν (C–Br) 790
Q_3	NO_2	S	204 362	3191	3068 2878 2985	1722 -----	1602 1454	1295 1010	1054	ν (NO2). asy.(1536) sym.(1371)
Q_4	$N(CH_3)_2$	O	213 387	3172	3048 2888 2986	1722 1668	1552 1496	1330 1027	----	----
Q_5	$N(CH_3)_2$	S	219 340	3127	3040 2835 2979	1731 -----	1579 1473	1329 1050	1066	----

تشخيص مشتقات- 6 - ميثيل(اوكسازول أو ثايادايـاوزول) -4,3,2,1- رباعي هيدروبايريميدين-5-كاربوكسيليت [Q6-Q10].

عند دراسة أطياف الأشعة فوق البنفسجية والمرئية (Vis-UV) لمشتقات (4,3,2,1-) رباعي هايدروبايريميدين - 5 - كاربونيل) هيدرازين - 1 - كاربوثايواميد [Q6-Q10] باستخدام الايثانول (95٪) كمذيب وبتركيز يتراوح بين [10-5-10-3] مولاري، ظهرت حزمة امتصاص عند (266-219) نانومتر تعود إلى الانتقال ($\pi \leftarrow \pi^*$) وحزمة امتصاص عند (396 - 328) نانومتر تعود للانتقال الالكتروني من نوع ($\pi \leftarrow n^*$) وكانت هذه الحزم مطابقة لما موجود بالأدبيات (29) وطيف الأشعة فوق البنفسجية للمركب [Q6] موضح بالشكل (5) كنموذج لمشتقات - 6 - ميثيل(اوكسازول أو ثايادايـاوزول) -4,3,2,1- رباعي هيدروبايريميدين-5-كاربوكسيليت [Q6-Q10].

أما عند دراسة أطياف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) لمشتقات - 6 - ميثيل(اوكسازول أو ثايادايـاوزول)-4,3,2,1- رباعي هيدروبايريميدين-5-كاربوكسيليت [Q6-Q10]، فلوحظ اختفاء حزمة (N-H) الواقعة عند التردد (3127-3208) سم$^{-1}$ وظهور حزمة كاربونيل الاستر الواقعة عند التردد (1725-1731)سم$^{-1}$، وظهور حزمة (C=O) الامايدية الواقعة عند التردد (1688-1703))سم$^{-1}$ ، وظهور حزمة (C-H) الأروماتية، الواقعة عند (3010-3079)سم$^{-1}$، وكذلك تَمَّ ملاحظة ظهور حزمتي مط متناظر وغير متناظرللآصرة (C-H) الأليفاتية، الواقعة عند (2862-2894)سم$^{-1}$، (2943-2980)سم$^{-1}$ على التوالي وظهور حزمة للأصرة (C=N) عند التردد (1622-1641)سم$^{-1}$، وظهور حزمتين مط لمجموعة (C=C) العائدة للحلقة الاروماتية والتي تظهر كحزم حادة ومتوسطة الشدة عند (1572-1591)سم$^{-1}$ و(1461-1490)سم$^{-1}$، كما وظهرت حزمة قوية للأصرة (C-N) عند (1449-1458)سم$^{-1}$ كما وظهرت حزمة قوية للأصرة (C=S) عند (996-1010)سم$^{-1}$ وكانت هذه الحزم مطابقة لما موجود بالأدبيات (30) وكما موضحة بالجدول (5) وطيف الأشعة تحت الحمراء للمركب [Q6] موضح بالشكل (6) كنموذج لمشتقات - 6 - ميثيل(اوكسازول أو ثايادايـاوزول) - 4,3,2,1 - رباعي هيدروبايريميدين - 5 - كاربوكسيليت [Q6-Q10].

أما عند دراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون للمركب [Q6] لوحظ ظهور اشارة أُحادية في الموقع (1.11) جزء من المليون تُعزى إلى بروتون (CH_3) المرقمة(11)، لوحظ ظهور اشارة أُحادية في الموقع (2.25) جزء من المليون تُعزى إلى بروتون (NH) المرقمة(4)، ولوحظ ظهور اشارة أُحادية في الموقع (2.49) جزء من المليون تُعزى إلى بروتون (CH_3) المرقمة(1)، لوحظ ظهور اشارة أحادية في الموقع (3.32) جزء من المليون تُعزى إلى بروتون (CH_2) المرقمة(2)، لوحظ ظهور اشارة رُباعية في الموقع (4.00) جزء من المليون تُعزى إلى بروتون (CH_2) المرقمة(10)، ولوحظ ظهور إشارة أُحادية في الموقع (5.28) جزء من المليون تُعزى إلى بروتون (CH) المرقمة(5) وظهور إشارة مفردة في الموقع (6.58) جزء من المليون تعود لبروتون (CH) المرقمة(3) كما لوحظ ظهور إشارة متعددة عند (7.50 – 8.24) جزء من المليون تعود لبروتونات الحلقة الأروماتية المرقمة (6,7,8,9) وظهور إشارة أُحادية في الموقع(2.51) جزء من المليون والتي تعود إلى بروتونات المذيب

(DMSO-d6) وكانت هذه النتائج مطابقة لما موجود بالأدبيات (33) والشكل (7) يبين طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون للمركب [Q6] كنموذج لمشتقات - 6 - ميثيل(اوكسازول أو ثاياداياوزول) -4,3,2,1- رباعي هيدروبايريميدين - 5 - كاربوكسيليت [Q6-Q10].

الجدول (5): نتائج امتصاص الأشعة تحت الحمراء (سم$^{-1}$) وإمتصاصات الأشعة فوق البنفسجية لمشتقات - 6 - ميثيل(اوكسازول أو ثاياداياوزول)-4,3,2,1- رباعي هيدروبايريميدين-5--كاربوكسيليت [Q36-Q40].

Comp. No.	R	X	λ_{max} EtOH	IR (KBr) cm^{-1}							
				ν(C-H)	ν (C=O)	ν (C=O)	ν (C=N)	ν (C=C) Arom.	ν (C=S)	ν(C-O-C)	ν (C-N)	Others
				Aliph.	Ester	Imide		asy. / sym.		asy. sym.		
Q_6	NO_2	O	213 392	3045 2894 2943	1730	1703	1641	1575 1475	----	1298 1184	1458	ν (NO2). (asy.(1521 sym.(1328)
Q_7	Br	O	223 390	3050 2870 2949	1731	1693	1628	1572 1490	----	1317 1100	1450	ν (C-Br) 684
Q_8	NO_2	S	211 389	3010 2862 2958	1729	1691	1622	1576 1461	1004	1282 1081	1455	ν (NO2). (asy.(1531 sym.(1348) ν (C-S) 984
Q_9	$N(CH_3)_2$	O	234 380	3068 2890 2980	1728	1689	1634	1591 1468	---	1330 1027	1449	ν (C-Br) 684
Q_{10}	$N(CH_3)_2$	S	216 377	3079 2891 2957	1725	1688	1626	1585 1474	1014	1329 1050	1456	ν (C-S) 996

تشخيص مشتقات قواعد مانخ من[Q11-Q15].

عند دراسة أطياف الأشعة فوق البنفسجية والمرئية (Vis-UV) مشتقات قواعد مانخ من [Q11-Q15] باستخدام الايثانول (95٪) كمذيب وبتركيز يتراوح بين [10-5-10-3] مولاري، ظهرت حزمة امتصاص عند (286 - 211) نانومتر تعود إلى الانتقال ($\pi \leftarrow \pi^*$) وحزمة امتصاص عند (398 - 322) نانومتر تعود للانتقال الالكتروني من نوع ($\pi \leftarrow n^*$) وكانت هذه الحزم مطابقة لما موجود بالأدبيات (29) وطيف الأشعة فوق البنفسجية للمركب [Q11] موضح بالشكل (8) كنموذج لمشتقات قواعد مانخ من [Q41-Q45].

أما عند دراسة أطياف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) لمشتقات قواعد مانخ من [Q11-Q15]، فلوحظ ظهور حزمة كاربونيل الاسترالواقعة عند التردد (1735-1722)سم$^{-1}$، وظهور حزمة (C=O) الامايدية الواقعة عند التردد (1689-1681)سم$^{-1}$، وظهور حزمة (C-H) الأروماتية، الواقعة عند (3045-3018)سم$^{-1}$، وكذلك تَمَّ ملاحظة ظهور حزمتي مط متناظر وغير متناظر للآصرة (C-H) الأليفاتية، الواقعة عند (2890-2843) سم$^{-1}$، (2967-2943)سم$^{-1}$، على التوالي، وظهور حزمة للأصرة (C=N) عند التردد (1636-1622)سم$^{-1}$، وظهور حزمتين مط لمجموعة (C=C) العائدة للحلقة الاروماتية والتي تظهر كحزم حادة ومتوسطة الشدة عند (1581-1572)سم$^{-1}$ و(1490-1441)سم$^{-1}$، وظهور حزمة للأصرة (C-N) عند التردد (1446-1430)سم$^{-1}$، وظهور حزمتين مط لمجموعة (C-O) والتي تظهر كحزم حادة ومتوسطة الشدة عند (1330-1253)سم$^{-1}$ و (1134-1027) سم$^{-1}$ كما وظهرت حزمة قوية للأصرة (C=S) عند (1010-996)سم$^{-1}$ وكانت هذه الحزم مطابقة لما موجود بالأدبيات (32,33) وكما موضحة بالجدول (6) وطيف الأشعة تحت الحمراء للمركب [Q11] موضح بالشكل (9) كنموذج لمشتقات قواعد مانخ من [Q41-Q45].

أما عند دراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي للمركب [Q41] لوحظ ظهور اشارة ثلاثية في الموقع (1.12) جزء من المليون تُعزى إلى بروتون (CH_3) المرقمة(11)، لوحظ ظهور اشارة أُحادية في الموقع (1.92) جزء من المليون تُعزى إلى بروتون (NH) المرقمة(4)، ولوحظ ظهور اشارة أُحادية في الموقع (2.49) جزء من المليون تُعزى إلى بروتون (CH_3) المرقمة(1)، لوحظ ظهور اشارة رُباعية في الموقع (3.99) جزء من المليون تُعزى إلى بروتون (CH_2) المرقمة(10)، لوحظ ظهور اشارة ثُنائية في الموقع (5.28) جزء من المليون تُعزى إلى بروتون (CH_2) المرقمة(12)، ولوحظ ظهور إشارة ثلاثية في الموقع (5.24) جزء من المليون تُعزى إلى بروتون (CH) المرقمة(2) وظهور إشارة مفردة في الموقع (5.76) جزء من المليون تعود لبروتون (CH) المرقمة(5) وظهور إشارة مفردة في الموقع (6.69) جزء من المليون تعود لبروتون (CH) المرقمة(3)كما لوحظ ظهور إشارة متعددة عند (7.50 – 8.24) جزء من المليون تعود لبروتونات الحلقة الأروماتية المرقمة (6-9, 13-16) وظهور إشارة أُحادية في الموقع(2.51) جزء من المليون والتي تعود إلى بروتونات المذيب (DMSO-d6) وكانت هذه النتائج مطابقة لما موجود بالأدبيات (34) والشكل (10) يبين طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون للمركب [Q11] كنموذج لمشتقات كنموذج لمشتقات قواعد مانخ من [Q11-Q15].

الجدول (6): نتائج امتصاص الأشعة تحت الحمراء (سم- 1) وإمتصاصات الأشعة فوق البنفسجية لمشتقات كنموذج لمشتقات قواعد مانخ من [Q11-Q15].

Comp. No.	R	X	$\lambda_{1\,max}$ $\lambda_{2\,max}$ EtOH	IR (KBr) cm^{-1}								
				(ν(C–H Arom. Aliph. asy. / sym.	ν (C=O) Ester	ν (C=O) Amaid	ν (C=N)	ν (C=C) Arom. asy. / sym.	ν (C–N)	ν(C–O–C) asy. sym.	ν (C=S)	Others
Q_{11}	NO_2	O	233 382	3045 2840 2943	1728	1681	1622	1573 1479	1433	1253 1134	----	ν (NO_2). (asy.(1514 sym.(1317)
Q_{12}	Br	O	253 370	3040 2850 2959	1735	1683	1627	1572 1490	1430	1317 1100	----	ν (C–Br) 694
Q_{13}	NO_2	S	221 380	3030 2846 2948	1724	1688	1632	1576 1441	1445	1282 1081	1014	ν (NO_2). (asy.(1514 sym.(1317)ν (C–S) 987
Q_{14}	$N(CH_3)_2$	O	224 387	3018 2876 2960	1722	1684	1630	1581 1448	1439	1330 1027	----	----
Q_{15}	$N(CH_3)_2$	S	226 387	3039 2890 2967	1733	1689	1636	1575 1464	1446	1329 1050	1006	ν (C–S) 997

جدول (7): نتائج التحليل الدقيق للعناصر (C.H.N.S)
لبعض المركبات المحضرة.

Comp. No.	Molecular Formula	Found				Calculated			
		C٪	٪H	٪N	٪S	C٪	٪H	٪N	٪S
Q_1	$C_{14}H_{15}N_3O_5$	55.00	4.89	13.70	----	55.08	4.95	13.76	----
Q_4	$C_{12}H_{11}N_3O_5$	51.89	4.03	15.10	----	51.99	4.00	15.16	----
Q_6	$C_{12}H_{10}N_3O_4Cl$	48.70	3.39	14.31	----	48.75	3.41	14.21	----
Q_{11}	$C_{16}H_{19}N_5O_4$	55.55	5.50	20.27	----	55.65	5.55	20.28	----
Q_{15}	$C_{16}H_{17}N_3O_6$	55.43	4.83	12.15	----	55.33	4.93	12.10	----

النشاط البيولوجي [28و29]:

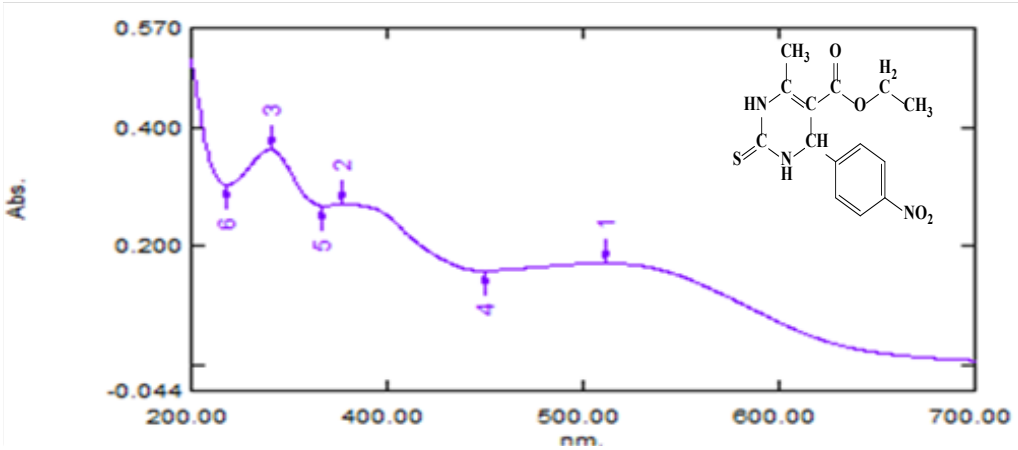
تم فحص النشاط المضاد للميكروبات للمركبات التي تم تحضيرها [Q5 ، Q3 ، Q1 Q15 ، Q11، K13 ، Q11 ، Q7 ،] بطريقة نشر أجار باستخدام اربعة انواع من البكتيريا أثنتان سالبة لصبغة كرام و أثنتان موجبة لصبغة كرام (أشريشيا القولون ***Escherichia coli*** و كلبسيلا الرئوية ***Klebsiella pneumonia*** والمكورات العنقودية الذهبية ***Staphylococcus aureus*** والعُنقودية البَشْرَوية ***Staphylococcus epidermidis***. أوضحت النتائج أن بعض المركبات المقايسة أظهرت نشاط ميكروبي ضد البكتريا المستخدمة. كما في الأشكال (11) و (12) وفي الجدول (8) يظهر النشاط المضاد للبكتيريا لبعض المركبات المحضرة.

الجدول (8): الفعالية المضادة للبكتريا للمركبات المحضرة
في نمو عدد من البكتريا السالبة والموجبة (قطر دائرة التثبيط مقاسة بـ (ملم).

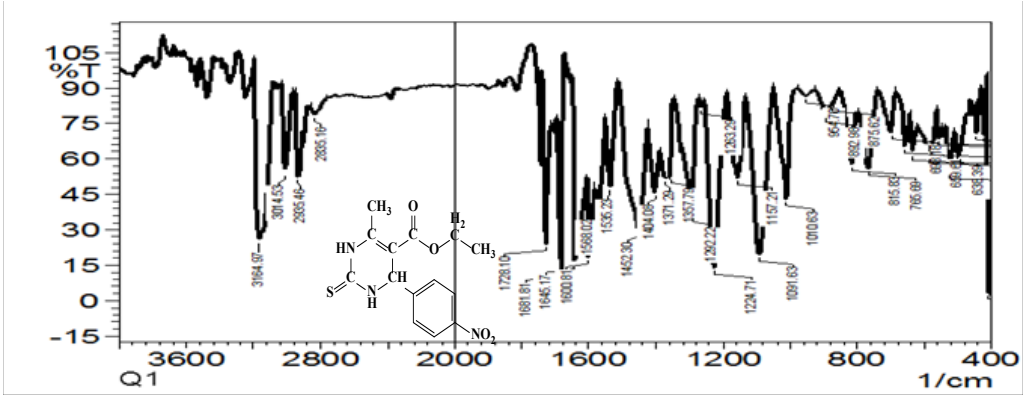
Comp. No.	.Conc Mg /ml	Gram – positive Bacteria		Gram– negative Bacteria	
		S. aurous	S. epidermidis	K. pneumonia	E.coli
Q_1	0.01	S	M	R	M
	0.001	S	M	R	M
	0.0001	M	R	R	R
Q_3	0.01	M	S	M	M
	0.001	M	M	R	R
	0.0001	R	M	R	R
Q_7	0.01	S	S	M	S
	0.001	S	S	M	S
	0.0001	M	M	R	M
Q_{11}	0.01	M	S	M	S
	0.001	R	S	R	S
	0.0001	R	M	R	S
Q_{13}	0.01	S	S	M	R
	0.001	S	M	S	R
	0.0001	M	R	M	R
Q_{15}	0.01	S	S	M	M
	0.001	M	M	M	R
	0.0001	R	M	R	R
DMSO	–	–	–	–	–
Amoxiillin	0.01 0.001 0.0001	–	–	40	40
Ampicillin	0.01 0.001 0.0001	40	40	–	–

S = تمثل نتيجة قطر التثبيط اكبر من=20 mm ، M = تمثل نتيجة قطر التثبيط من.20–10 mm
R = تمثل نتيجة قطر التثبيط اصغر من 10–5 mm

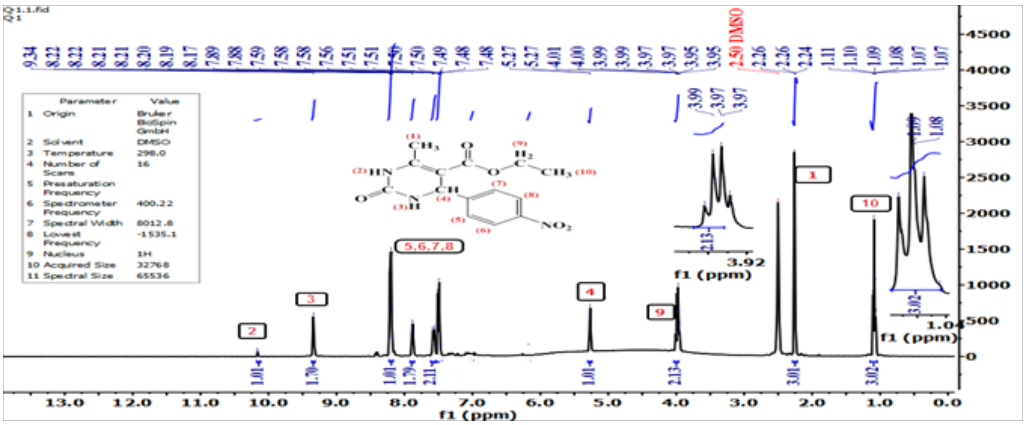
الشكل (1):
طيف الأشعة فوق البنفسجية للمركب [Q1].



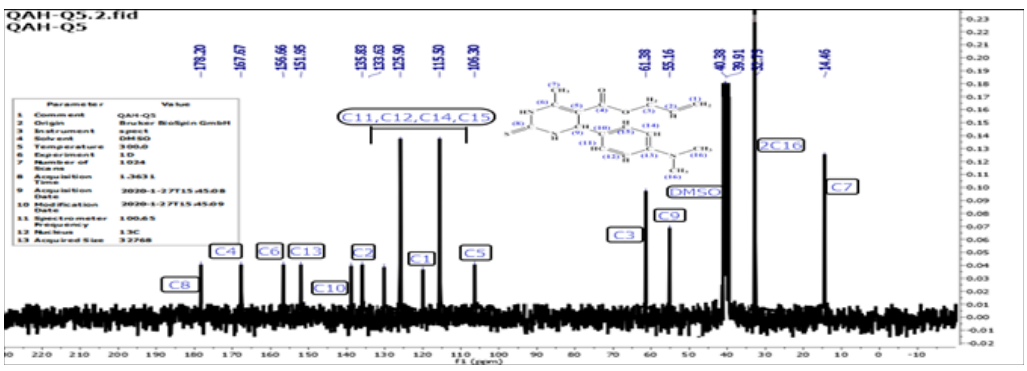
الشكل (2):
طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب [Q1].

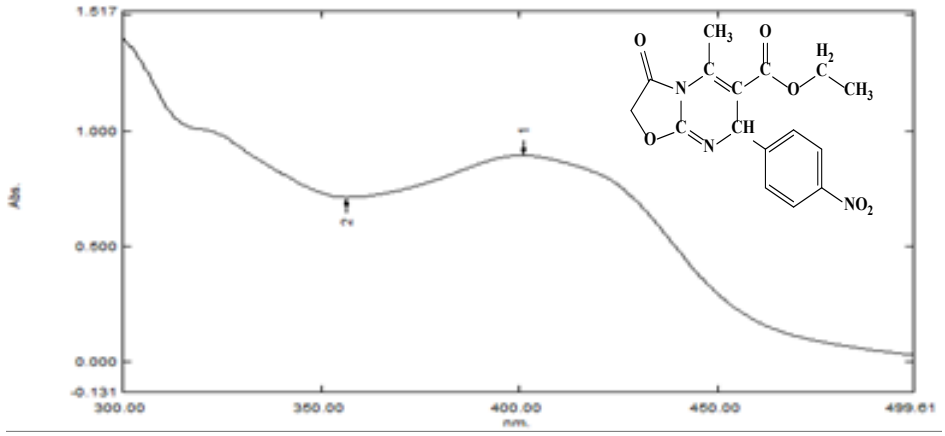


الشكل (3):
طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون للمركب [Q1].

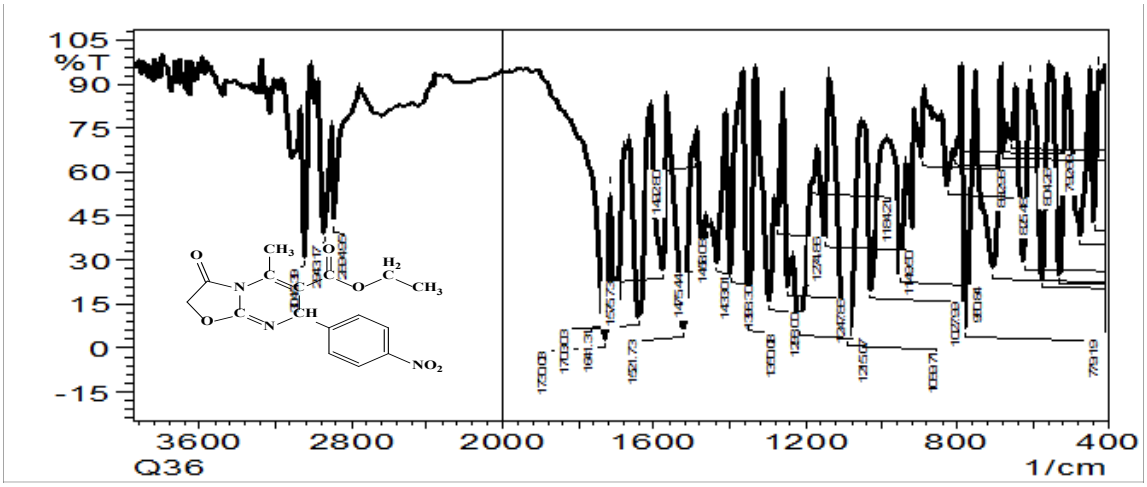


الشكل (4):
طيف الرنين النووي المغناطيسي للكاربون للمركب [Q5].

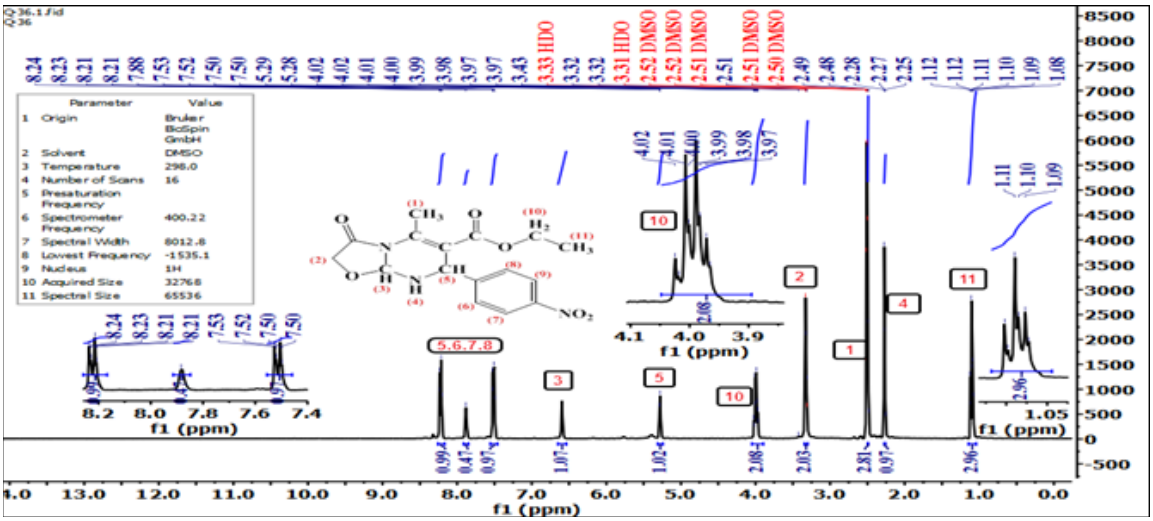




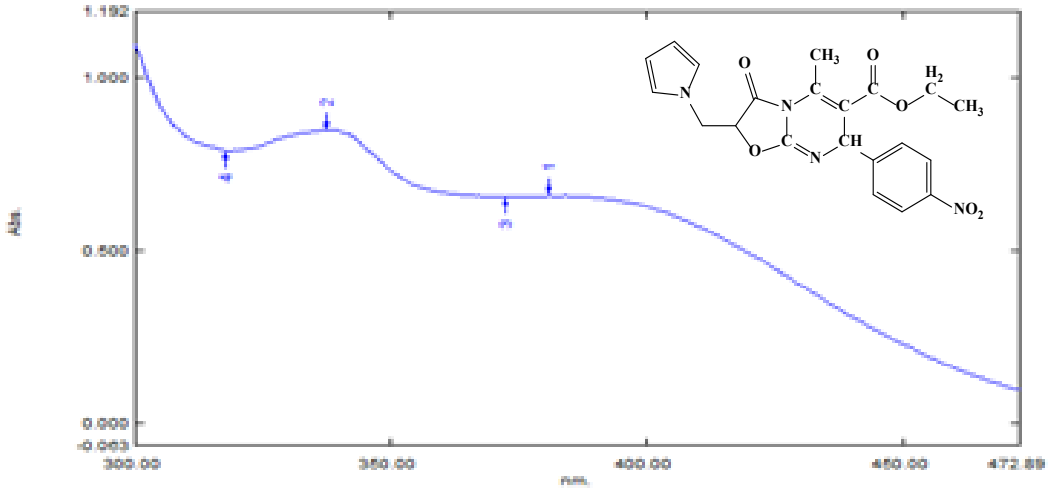
الشكل (5):طيف الأشعة فوق البنفسجية والمرئية للمركب [Q6]



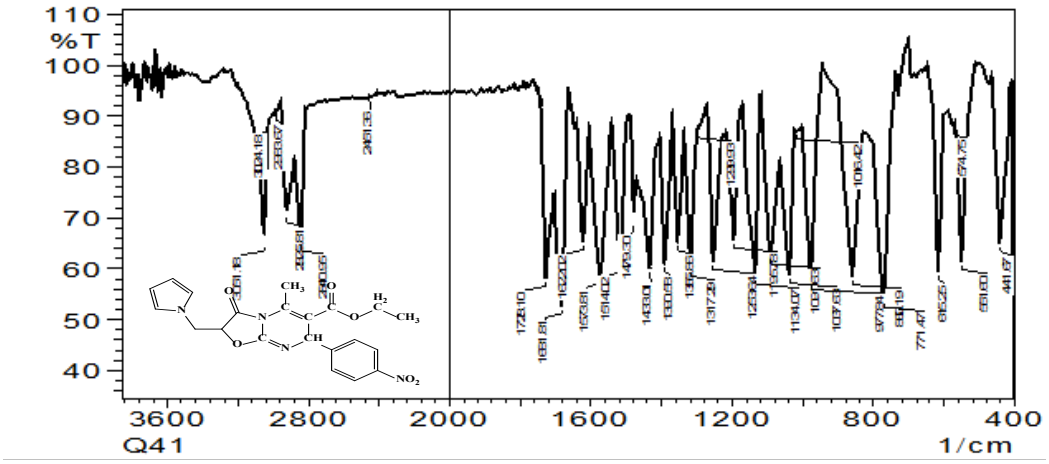
الشكل (6): طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب [Q6].



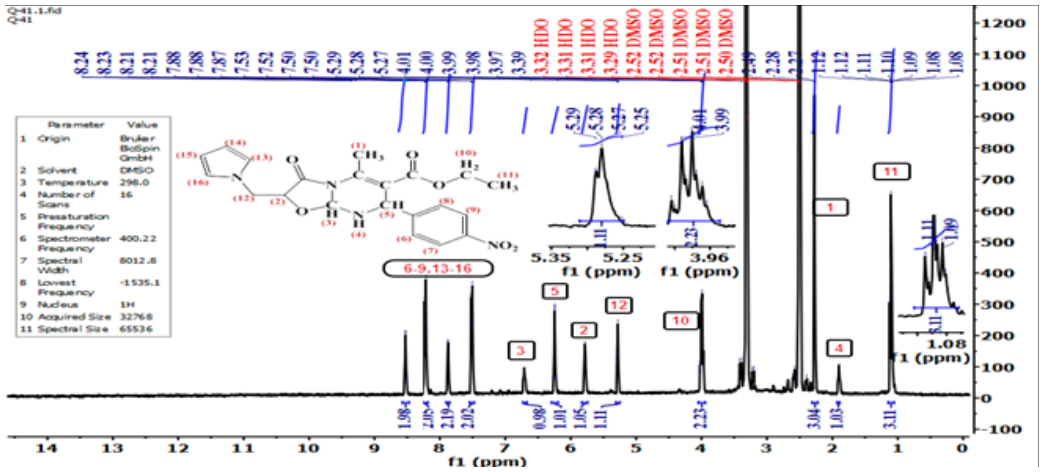
الشكل (7): طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون للمركب [Q6].



الشكل (8):طيف الأشعة فوق البنفسجية والمرئية للمركب [Q11]

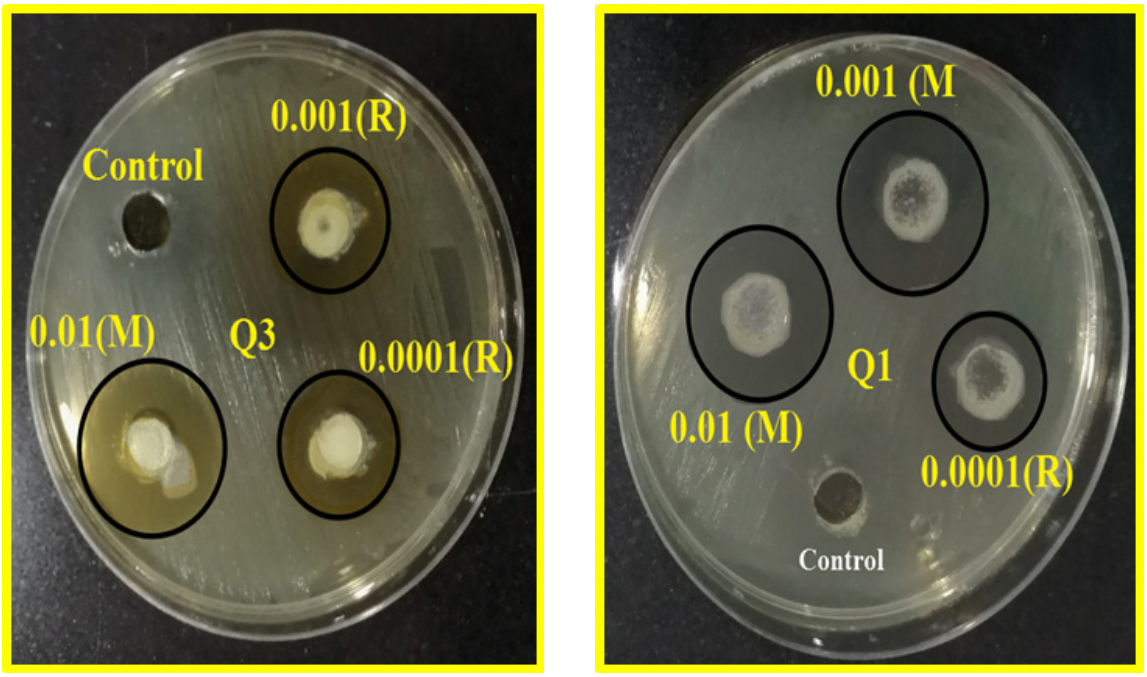


الشكل (9): طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب [Q11].

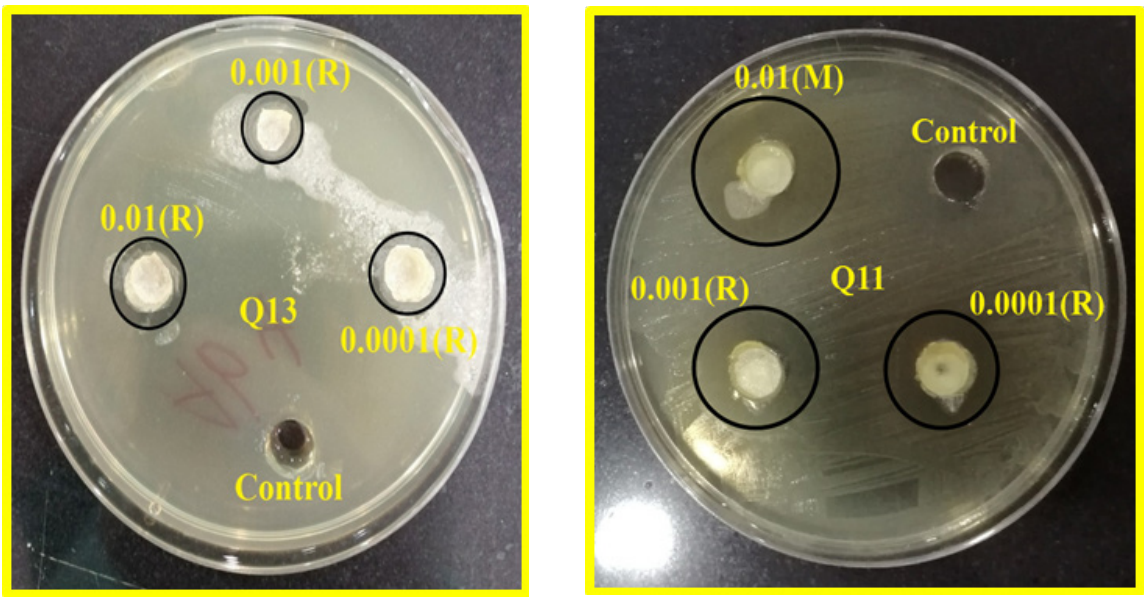


الشكل (10): طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون للمركب [Q11].

وفيما يأتي صور لبعض المركبات تظهر الفعالية التثبيطية ضد البكتريا المستخدمة ..



شكل (3-36): الفعالية التثبيطية للمركبين [Q31] [Q1] ضد بكتريا
Escherichia coli و Klebsiella pneumonia



شكل (3-37): الفعالية التثبيطية للمركبين [Q13] [Q11] ضد بكتريا
Escherichia coli و Staphylococcus aureus

المصادر

1. Kumar R. R., Perumal S., Senthilkumar 1. P., Yogeeswari P., Sriram D.; J Med Chem, 2008, 51, 5731 (b) Qingyun R., Yong J. L., Hongwu H., Liwu F., Yucheng G.; Bioorg. Med Chem Lett, 2009, 19, 6713
2. Knolker H. J., Reddy K. R.; Chem Rev, 2002, 102, 4303 (b) Katritzky A. R., Rees C. W., Scriven E. F. V.; "Comprehensive Heterocyclic Chemistry II" Elsevier Science Ltd, 1996, 2, pp 1 - 117. (c) Williams D. A., Lemke T. L.; Foyes; "Principles of Medicinal Chemistry-5th Edn" 2002, Lippincott Williams & Wilkins
3. Holla B. S., Rao B. S., Sarojini B. K., Akberali P. M.; Eur J Med Chem, 2004, 39, 777
4. Kini G. D., Anderson J. D., Sanghvi Y. S., Lewis A. F., Smee D. F., Revankar G. R., Robins R. K., Cottom H. B.; J Med Chem, 1991, 34, 3006
5. Nagahara K., Anderson J. D., Kini G. D., Dalley N. K., Larson S. B., Smee D. F., Jin A., Sharma B. S., Jolley W. B., Robins R. K., Cottam H. B.; J Med Chem, 1990, 33, 407
6. Rashmi P, Laxmivenkatesh G. Hazara N. and K.; Der Chemica Sinica, 2011, 2 (2): 165
7. Bekhit A. A., Fahmy H. T., Rostom S. A., Beraka A. M.; Eur J Med Chem, 2003, 38, 27.
8. V. D. Joshi, M. D. Kshirsagar, S. Singhal, Der Pharmacia Sinica, 2012, 3 (3): 343.
9. S. P. Prajapati, D. P. Patel and P. S. Patel., Der Chemica Sinica, 2012, 3(4):830
10. H. Al-Sharifi, H. S. Patel., Der Pharmacia Sinica, 2012, 3 (3):305
11. Rahman A., Gazzar E., Hoda, Hussein R., Hend, Hafez N.; Acta. Pharm., 2007, 57,395
12. Alagarsamy V., Vijayakumar S., Solomon V. R.; Biomedicine & Pharmacotherapy., 2007,61, 285
13. Sherbeny M. A. E., Ashmawyl M. B. E., Subbaghl H. E., Emaml A. A. E., Badria F. A.; Eur. J. Med. Chem., 1995, 30,445
14. Chambhare R. V., Khadse B. G., S. Bobde A., Bahekar R. H.; Eur. J. Med. Chem., 2003, 38, 89
15. Havrylyuk D., Zimenkovsky B., Vasylenko O., Zaprutko L, Gzella A, Lesyk R.; Eur J. Med Chem, 2009, 44, 1396
16. Aydoğan F., Turgut Z., Öcal N.; Turk. J. Chem.2002,26, 159
17. Katica C.R., Vesna D., Vlado K., Dora G.M., Aleksandra B.; Molecules.2001,6, 815
18. Valarmathi R., Akilandeswari S., Latha V.N.I., Umadevi G.; Der ChemicaSinica,2011, 2(5), 64
19. Mittal P., Uma V.; Der ChemicaSinica,2010, 1(3), 124
20. Gul H.I., Ojanen T., Vepsalainen J., Gul M., Erciyas E., Hanninen O.; Arzn eimittelforschung.2001,51(1), 72

21. Gul H.I., Gul M., Hänninen O.; Arzneimittelforschung. 2002,52(11), 840
22. Siatra-Papastaikoudi T., Tsotinis A., Chinou I., Roussakis C.; Farmaco. 1994,49(3), 221
23. Sabastiyan A., Suvaikin M.Y.; Adv. in App. Sci. Res.,2012, 3(1), 45
24. Koechel D.A., Rankin G.O.; J Med Chem. 1978,21(8), 764
25. Furniss B. S., Hannaford A. J., Smith W. G., Tatchell A. R., "Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry"; Published by Pearson Education Pte. Ltd., Singapore, 2004.
26. Roscott S.C., Dunn C.G., "Industrial Microbiology" Mc Graw Hill, Kagakusha, 1949, 519
27. Burrow W., "Text book of Microbiology" W.B.Saunders Co., London, 1954, 8
28. Aahaja, T.Nanjibhai and Raval, J. Priyakant (2011). European journal of medicinal chemistry, 46 (11): 5573-.5579
29. Ronald, M.A. (2010). Experimental Microbiology 6th edu., Mosby.
30. Silverstein, R. M. (1998). Spectrometric Identification of Organic Compounds. 7th edn., John Wiley and Sons, New York.
31. Carey, F. A. and Giuliano, R. M. (2017). Organic Chemistry. 10th edn: 885 - 893.
32. Wild, F. (2003).Characterization of Organic Compounds.
33. Cao, Jiayin. (1998) .The Characterization of Chemical Purity: Organic Compounds.
34. Kuzyk, M.G. and DirK, C.W. (2018). Characterization Techniques and Tabulations for Organic Nonlinear Optical Materials.