



جمهورية العراق

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة القادسية / كلية التربية

قسم الكيمياء

**دراسة طيفية وبيولوجية لبعض المشتقات الحلقية غير المتجانسة
السداسية والسباعية الجديدة والمحضرة من مشتق اميني**

رسالة مقدمة الى

عمادة كلية التربية - جامعة القادسية

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

الطالب

سعدون داوود سلمان

بكالوريوس علوم كيمياء - جامعة بابل 1997-1998

إشراف

أ.م. د. شيماء عدنان بهجت

شباط / ٢٠١٩م

جمادي الآخرة / ١٤٤٠هـ

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَعِنْدَهُ مَفَاتِحُ الْغَيْبِ لَا يَعْلَمُهَا إِلَّا هُوَ وَيَعْلَمُ
مَا فِي الْبَرِّ وَالْبَحْرِ وَمَا تَسْقُطُ مِنْ وَرَقَةٍ إِلَّا
يَعْلَمُهَا وَلَا حَبَّةٍ فِي ظُلُمَاتِ الْأَرْضِ وَلَا رَطْبٍ
وَلَا يَابِسٍ إِلَّا فِي كِتَابٍ مُبِينٍ

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ

سورة الانعام الآية (٥٩)

القرار المشرف

اشهد ان اعداد هذه الرسالة الموسومة ب (دراسة طيفية وبيولوجية لبعض المشتقات الحلقية غير المتجانسة السداسية والسباعية الجديدة والمحضرة من مشتق اميني) التي قدمها الطالب (سعدون داوود سلمان) اجريت تحت اشرافنا في قسم الكيمياء/ كلية التربية/جامعة القادسية، وهي جزء من متطلبات نيل شهادة الماجستير في الكيمياء.



الإمضاء:

الاسم: أ.م. د. شيماء عدنان بهجت

قسم الكيمياء/كلية التربية/جامعة القادسية

التاريخ ٢٠١٨ / ١٢ / ٢

توصية السيد رئيس قسم الكيمياء

اشارة الى التوصية المقدمة من الاستاذ المشرف أحيل هذه الرسالة الى لجنة المناقشة لدراستها وبيان الرأي فيها.



الإمضاء:

الاسم: أ.م. د. شيماء عدنان بهجت

قسم الكيمياء/كلية التربية/جامعة القادسية


التاريخ ٢٠١٨ / ١٢ / ٢




أقرار لجنة المناقشة

نشهد نحن اعضاء لجنة المناقشة اننا اطلعنا على الرسالة الموسومة بـ (دراسة طيفية وبيولوجية لبعض المشتقات الحلقية غير المتجانسة السداسية والسباعية الجديدة والمحضرة من مشتق اميني) وناقشنا الطالب (سعدون داود سلمان) في محتوياتها بتاريخ 19/2/2019 ونرى انها جديرة بالقبول لنيل شهادة الماجستير في علوم الكيمياء/كيمياء عضوية وبدرجة (امتياز).


عضو اللجنة

التوقيع: 
الاسم: نغم محمود الجمالي
اللقب العلمي: استاذ مساعد
العنوان: جامعة الكوفة/كلية التربية للبنات
التاريخ:


عضو اللجنة (المشرف)

التوقيع: 
الاسم: شيماء عدنان بهجت
اللقب العلمي: استاذ مساعد
العنوان: جامعة القادسية/كلية التربية
التاريخ: ٢٠١٩/٢/١٦

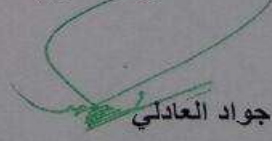
رئيس اللجنة

التوقيع: 
الاسم: سعدون عبد الله عودة
اللقب العلمي: استاذ
العنوان: جامعة بابل/ كلية العلوم
التاريخ:

عضو اللجنة

التوقيع: 
الاسم: مقداد ارحيم كاظم
اللقب العلمي: استاذ مساعد
العنوان: جامعة القادسية/كلية العلوم
التاريخ: ٢٠١٩/٢/١٦

مصادقة عمادة كلية التربية

التوقيع: 
الاسم: خالد جواد العادلي
اللقب العلمي: استاذ
العنوان: جامعة القادسية/كلية التربية
التاريخ: ٢٠١٩ / ٢ / ١٧

أقرار الخقوم العلمي

أشهد ان رسالة الماجستير الموسومة ب:
(دراسة طيفية وبيولوجية لبعض المشتقات الحلقية غير المتجانسة السداسية
والسباعية الجديدة والمحضرة من مشتق اميني) قد قومت علميا من قبلي وهي
جزء من متطلبات نيل شهادة الماجستير في الكيمياء.

الإمضاء: 

الاسم: أ.م. د. كريم جابر صباح

قسم الكيمياء/كلية العلوم/جامعة الكوفة

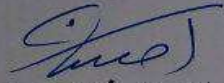
التاريخ:

اقرار الخقوم الشفوي

اشهد ان رسالة الماجستير الموسومة بـ:

(دراسة طيفية وبيولوجية لبعض المشتقات الحلقية غير المتجانسة السداسية

والسباعية الجديدة والمحضرة من مشتق اميني) قد راجعتها لغويا ولأجلها وقعت.



الامضاء:

الاسم: أ. م. د. احسان فؤاد عباس

قسم اللغة العربية/كلية التربية/جامعة القادسية

التاريخ:

الإهداء

إلىنبي الرحمة و منقذ البشرية سيد المرسلين(ص)

وآل بيته المنتجبين(ع)

إلى الذين ضحوا بدمائهم من أجل الدين والوطن

(شهداء العراق)

إلى الأرواح التي احسست في الأزمات انها بقربي

أبي وامي(رحمهما الله)

إلى من أزرني في الشدائد

أخي ساجد

إلى الينبوع الذي ينضح بالحب والحنان والشعاع الذي يضيء دربي

زوجتي العزيزة

إلى حاضري ومستقبلي وثمره قلبي

أولادي(حسن وحيدر ورضا)

إلى كل الشموع المضيئة التي أنارت الطريق لي وساعدتني

أهدي هذا الجهد المتواضع

سهطان

شكر وتقدير

الحمد لله رب العالمين والصلاة والسلام على اطهر خلق الله محمد (ص) وعلى آله وصحبه المنتجبين وبعد.

أتشرف وانا انهي كتابة رسالتي ان اتقدم بفائق شكري وامتناني الكبير الى الأستاذ المساعد الدكتور (شيماء عدنان بهجت) لاقتراحها موضوع البحث ورعايتها المستمرة لي خلال مدة البحث واعداد الرسالة ابقاها الله ذخرا لطلبة العلم وجزاها الله خير الجزاء واوفر الجزاء. كما اتقدم بالشكر الجزيل الى عمادة كلية العلوم المتمثلة بالسيد العميد الاستاذ الدكتور (خالد جواد العادلي)، ايضا امتناني وتقديري الى رئاسة قسم الكيمياء متمثلة بالسيد رئيس قسم الكيمياء الاستاذ المساعد الدكتور (شيماء عدنان بهجت)، كما اشكر الاساتذة جميعهم الذين قاموا بتدريسي اثناء دراستي.

كما اتقدم بالشكر والتقدير الى جميع زملائي الذين هم من افضل الزملاء الذين رزقني الله بهم، كما اتقدم بالشكر والتقدير الى المدرس المساعد (رافد قيس) والمدرس المساعد (حيدر محمد حسون) وذلك لمساعدتهم لي اثناء بحثي.

كما اتقدم بالشكر والتقدير الى الست (طيف مظهر مسلم) في وحدة البيئة/ كلية العلوم/ جامعة القادسية لمساعدتها لي في انجاز الفحوصات الحيوية في هذه الدراسة.

وفي الختام فما كان لهذه الدراسة ان تتم لولا عون الله سبحانه وتعالى فله الحمد والشكر اولا واخيرا.

الباحث

الخطوة

تضمنت هذه الدراسة تحضير وتشخيص عدد من المشتقات لقواعد شف، الأزو، الاوكسازيبين، الثيازين، الكوينازولين وعلى اربعة مسارات:-

المسار الأول:-

تضمنت الخطوة الأولى تحضير المشتق (1) قاعدة شف وذلك من خلال تفاعل (2-amino-5-) Nitrothiazole مع (3-amino acetophenone) في وسط حامضي، وفي الخطوة الثانية تحضير المشتق (2) قاعدة شف من خلال تفاعل (4-hydroxy acetophenone) مع المشتق (1) في وسط حامضي، ايضا وفي الخطوة الثالثة تتم عملية الغلق الحلقي لتحضير مشتقات (Oxazepine) (5,4,3) وذلك من خلال تفاعل المشتق (2) مع Phthalic anhydride، Succinic anhydride، Maleic anhydride بالتعاقب، وكذلك تفاعل المشتق (2) مع (2-amino benzoic acid) في وسط حامضي لتحضير مشتق (Quinazoline) (6).

المسار الثاني:-

تضمنت الخطوة الأولى تحضير المشتق (7) قاعدة شف وذلك من خلال تفاعل (2-amino pyrimidine) مع (3-amino acetophenone) في وسط حامضي، وفي الخطوة الثانية تحضير المشتق (8) قاعدة شف من خلال تفاعل (4-hydroxy acetophenone) مع المشتق (7) في وسط حامضي، ايضا وفي الخطوة الثالثة تتم عملية الغلق الحلقي لتحضير مشتقات (Oxazepine) (11,10,9) وذلك من خلال تفاعل المشتق (8) مع Phthalic anhydride، Succinic anhydride، Maleic anhydride بالتعاقب، وكذلك تفاعل المشتق (8) مع (2-amino benzoic acid) في وسط حامضي لتحضير مشتق (Quinazoline) (12).

المسار الثالث:-

تضمنت الخطوة الأولى تحضير مشتق الأزو(13) وذلك من خلال تفاعل ملح كلوريد الدايزونيوم لمحلول (3-nitro aniline) مع (2-Hydroxybenzaldehyde) في وسط قاعدي، وفي الخطوة الثانية تحضير المشتق (14) قاعدة شف من خلال تفاعل (4-amino antipyrine) مع المشتق

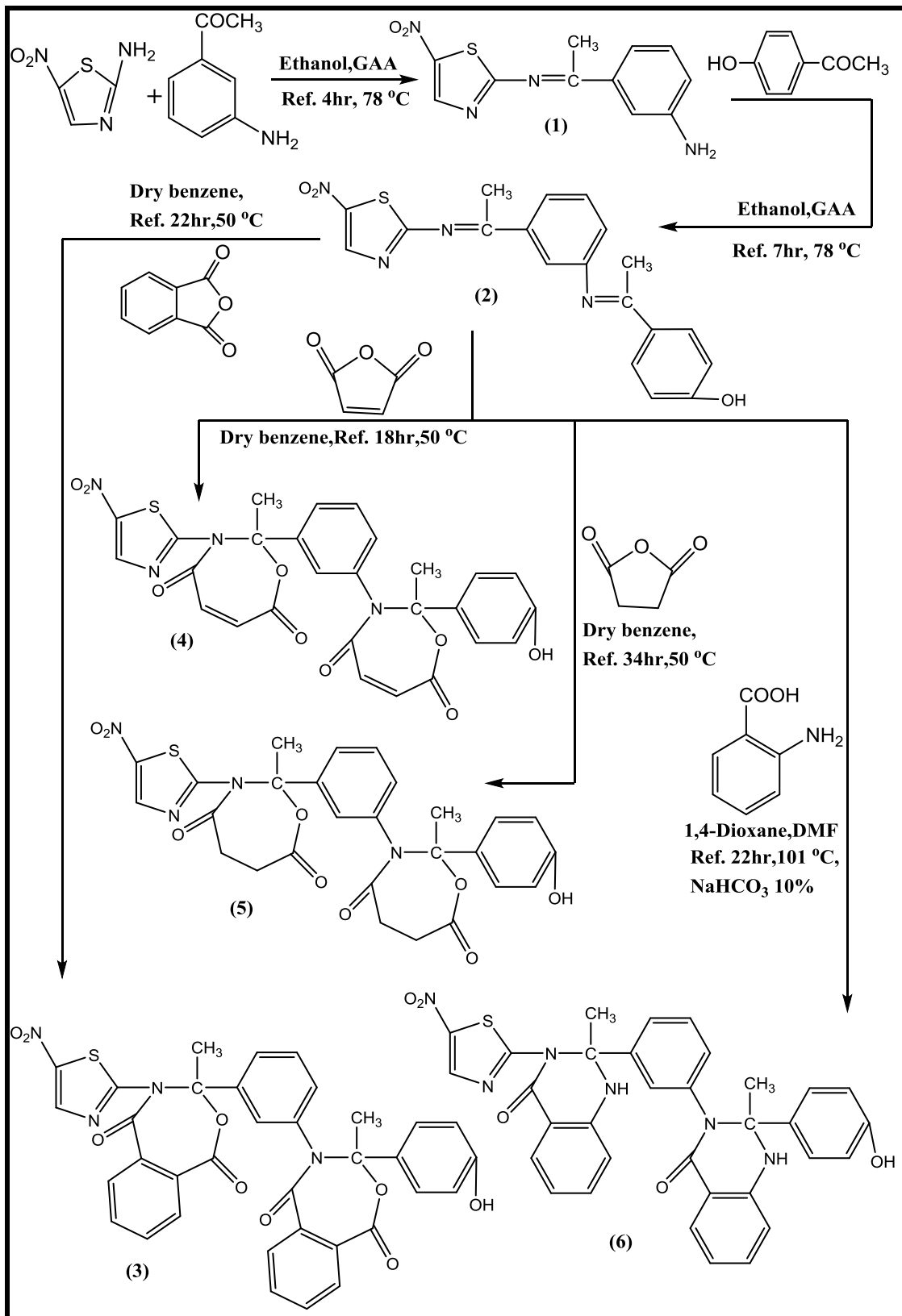
(13) في وسط حامضي، ايضا وفي الخطوة الثالثة تتم عملية الغلق الحلقي لتحضير مشتقات (Oxazepine)(16,15) من خلال تفاعل المشتق (13) مع Succinic، Maleic anhydride بالتعاقب، وكذلك تفاعل المشتق (13) مع (2-mercapto benzoic acid) في وسط حامضي لتحضير مشتق (Thiazine) (17)، وكذلك تفاعل المشتق (13) مع (2-amino benzoic acid) في وسط حامضي لتحضير مشتق (Quinazoline) (18).

المسار الرابع:-

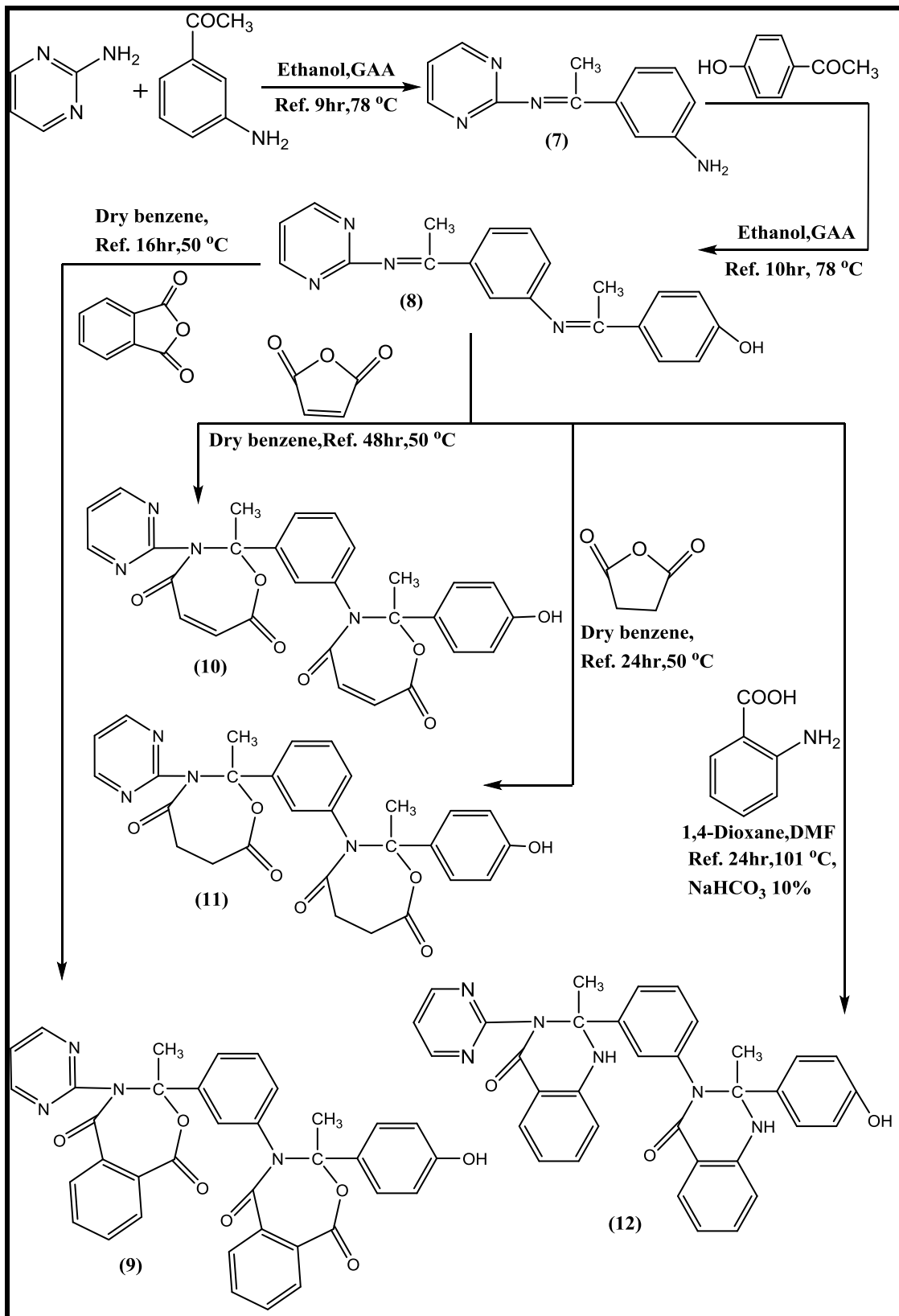
تضمنت الخطوة الأولى تحضير مشتق الأزو (19) وذلك من خلال تفاعل ملح كلوريد الدايزونيوم لمحلول (4-chloro aniline) مع (2-Hydroxybenzaldehyde) في وسط قاعدي، وفي الخطوة الثانية تحضير المشتق (20) قاعدة شف من خلال تفاعل (3-Bromo aniline) مع المشتق (19) في وسط حامضي، ايضا وفي الخطوة الثالثة تتم عملية الغلق الحلقي لتحضير مشتقات (Oxazepine)(22,21) من خلال تفاعل المشتق (20) مع Phthalic anhydride بالتعاقب، وكذلك تفاعل المشتق (20) مع (2-mercapto benzoic acid) في وسط حامضي لتحضير مشتق (Thiazine) (23)، وكذلك تفاعل المشتق (20) مع (2-amino benzoic acid) في وسط حامضي لتحضير مشتق (Quinazoline) (24).

تم متابعة التفاعلات الكيميائية جميعها لتحضير المركبات قيد الدراسة باستخدام تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) وتم دراسة بعض الخواص الفيزيائية للمركبات المحضرة. وتم تشخيص المركبات او المشتقات بواسطة مطيافية الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) ومطيافية الرنين النووي البروتوني ($^1\text{H-NMR}$) والكربوني ($^{13}\text{C-NMR}$).

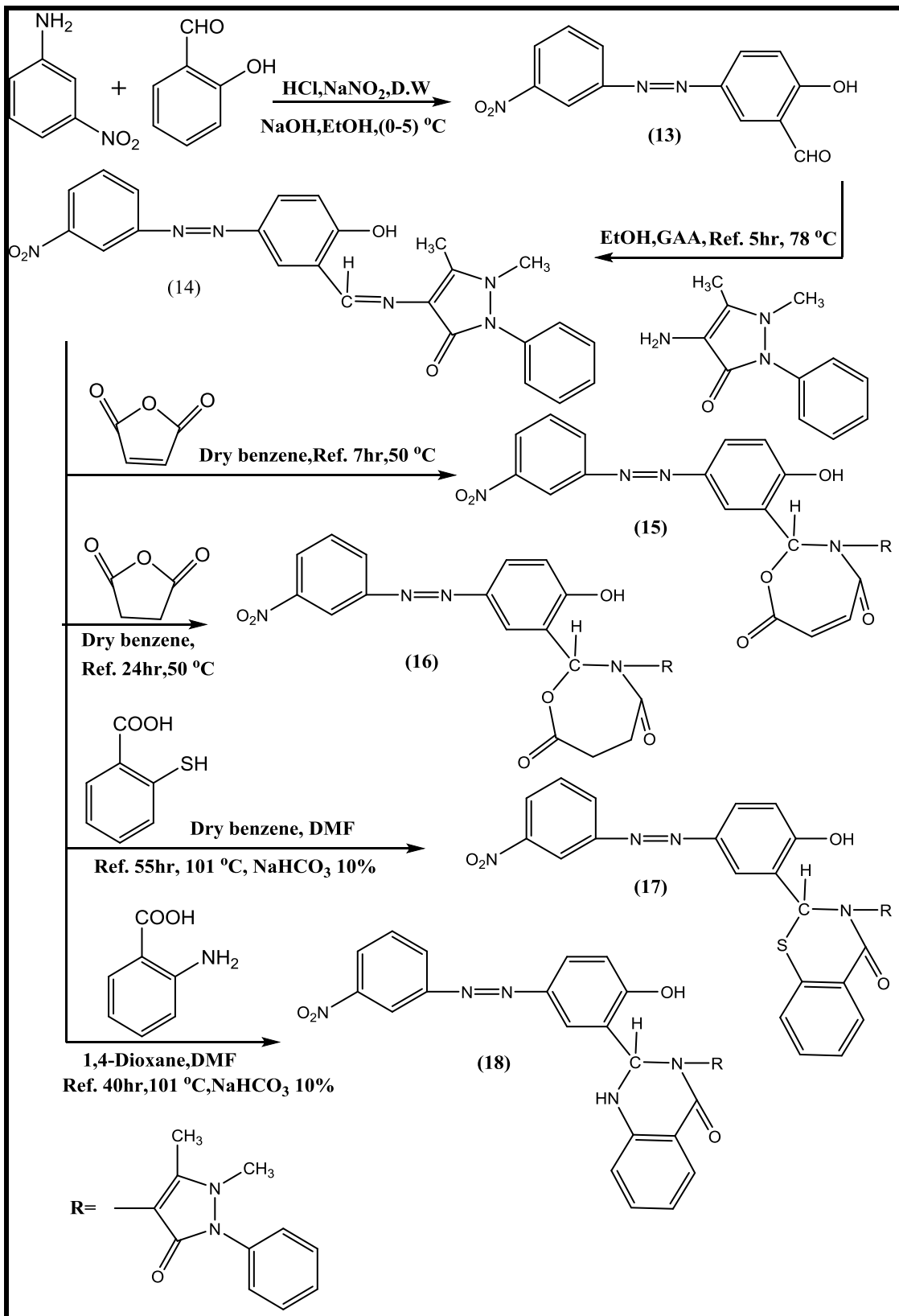
بعد تشخيص المركبات او المشتقات طيفيا تم دراسة تأثيرها الحيوي على نوعين من البكتيريا وهما بكتيريا (*Streptococcus*) الموجبة لصبغة الغرام وبكتيريا (*Escherchia Coli*) السالبة لصبغة الغرام المسببتان لكثير من الأمراض، وقد وجد ان المركبات جميعها تعطي فعالية تثبيطيه حيوية عالية تجاه بكتيريا (*Escherchia Coli*) وفعالية تثبيطيه من عالية الى غير فعالة تجاه بكتيريا (*Streptococcus*)، بعدها تم دراسة تأثير المركب (1) على الخلايا السرطانية في الثدي.



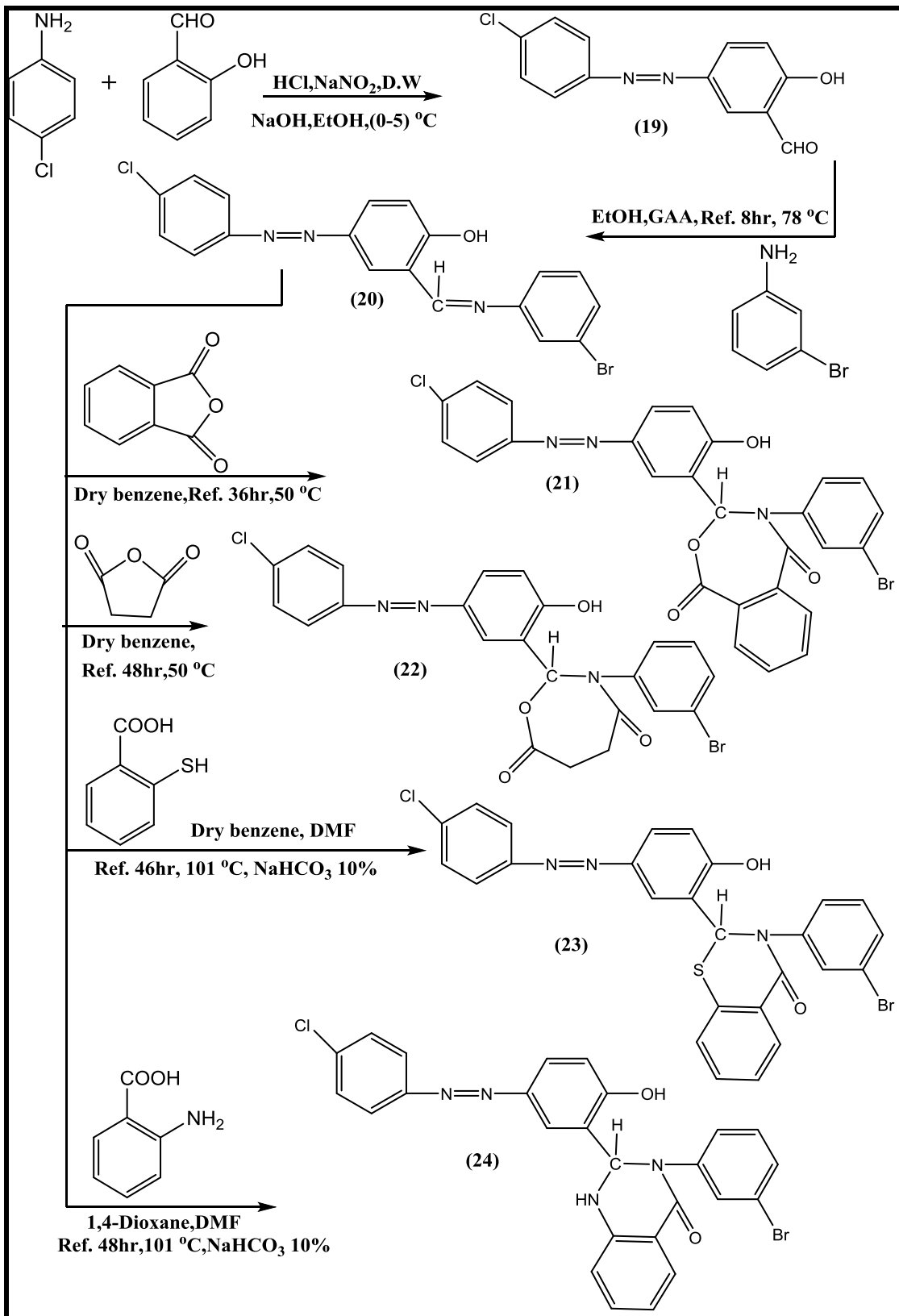
مخطط المسار الأول



مخطط المسار الثاني



مخطط المسار الثالث



مخطط المسار الرابع

{المختصرات}

المختصر	الاسم
M.F	الصيغة الجزيئية
M.W	الوزن الجزيئي
M.p	درجة الانصهار
R _f	عامل الاستبقاء
TLC	كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة
°C	درجة سيليزية
pH	الأس الهيدروجيني
FT-IR	طيف الأشعة تحت الحمراء
¹ H-NMR	طيف الرنين النووي للبروتون
¹³ C-NMR	طيف الرنين النووي للكربون
Ph	فنييل
Ref.	عملية تصعيد
DMF	ثنائي مثيل فورم اميد
DMSO	ثنائي مثيل سلفوكسايد
D.W	ماء مقطر
EtOH	ايتانول
GAA	حامض الخليك الثلجي
IC50	التركيز الأفضل لمعالجة 50% من الخلايا السرطانية
Mean	المعدل

P. Value	نسبة الخطأ
----------	------------

{ فهرس المحتويات }

رقم الصفحة	الموضوع	التسلسل
1	المقدمة	1
1	المركبات الحلقية غير المتجانسة	1-1
2	قواعد شف	2-1
5	مركبات الأزو	3-1
10	الايوكسازيبين	4-1
17	الثيازين	5-1
25	الكوينازولين	6-1
34	الفعالية الحيوية	7-1
35	الخلايا السرطانية في الثدي	8-1
36	الهدف من البحث	9-1
37	المواد الكيميائية المستخدمة	1-2
38	الأجهزة المستخدمة	2-2
39	طرائق تحضير المركبات	3-2
39	تحضير المركب (1)	1-3-2
40	تحضير المركب (2)	2-3-2
40	تحضير مركبات (Oxazepine) (5,4,3)	3-3-2
42	تحضير مركب (Quinazoline) (6)	4-3-2
43	تحضير المركب (7)	5-3-2
44	تحضير المركب (8)	6-3-2

44	تحضير مركبات (Oxazepine) (11,10,9)	7-3-2
46	تحضير مركب (Quinazoline) (12)	8-3-2
47	تحضير مركب الأزو (13)	9-3-2
48	تحضير المركب (14)	10-3-2
49	تحضير مركبات (Oxazepine) (16,15)	11-3-2
50	تحضير مركب (Thiazine) (17)	12-3-2
51	تحضير مركب (Quinazoline) (18)	13-3-2
52	تحضير مركب الأزو (19)	14-3-2
53	تحضير المركب (20)	15-3-2
53	تحضير مركبات (Oxazepine) (22,21)	16-3-2
55	تحضير مركب (Thiazine) (23)	17-3-2
56	تحضير مركب (Quinazoline) (24)	18-3-2
57	دراسة الفعالية الحيوية	4-2
57	تحضير الوسط الزراعي	1-4-2
57	تحضير المحاليل	2-4-2
57	طريقة المعالجة	3-4-2
58	دراسة فعالية المركب (1) المضادة للخلايا السرطانية في الثدي	5-2
59	الدراسات الطيفية	1-3
59	اطياف الأشعة تحت الحمراء	2-3
59	تحضير وتشخيص المركب (1)	1-2-3
61	تحضير وتشخيص المركب (2)	2-2-3
62	تحضير وتشخيص مركبات (Oxazepine) (5,4,3)	3-2-3

67	تحضير وتشخيص مركب (Quinazoline) (6)	4-2-3
69	تحضير وتشخيص المركب (7)	5-2-3
71	تحضير وتشخيص المركب (8)	6-2-3
72	تحضير وتشخيص مركبات (Oxazepine) (11,10,9)	7-2-3
76	تحضير وتشخيص مركب (Quinazoline) (12)	8-2-3
77	تحضير وتشخيص مركب الأزو (13)	9-2-3
79	تحضير وتشخيص المركب (14)	10-2-3
81	تحضير وتشخيص مركبات (Oxazepine) (16,15)	11-2-3
84	تحضير وتشخيص مركب (Thiazine) (17)	12-2-3
85	تحضير وتشخيص مركب (Quinazoline) (18)	13-2-3
87	تحضير وتشخيص مركب الأزو (19)	14-2-3
89	تحضير وتشخيص المركب (20)	15-2-3
90	تحضير وتشخيص مركبات (Oxazepine) (22,21)	16-2-3
93	تحضير وتشخيص مركب (Thiazine) (23)	17-2-3
94	تحضير وتشخيص مركب (Quinazoline) (24)	18-2-3
96	اطياف الرنين النووي المغناطيسي $^1\text{H-NMR}$	3-3
96	تشخيص المركب (1)	1-3-3
97	تشخيص المركب (2)	2-3-3
98	تشخيص المركب (3)	3-3-3
99	تشخيص المركب (4)	4-3-3
100	تشخيص المركب (5)	5-3-3
101	تشخيص المركب (6)	6-3-3

102	تشخيص المركب (7)	7-3-3
103	تشخيص المركب (8)	8-3-3
104	تشخيص المركب (9)	9-3-3
105	تشخيص المركب (10)	10-3-3
106	تشخيص المركب (11)	11-3-3
107	تشخيص المركب (12)	12-3-3
108	تشخيص المركب (13)	13-3-3
109	تشخيص المركب (14)	14-3-3
110	تشخيص المركب (15)	15-3-3
111	تشخيص المركب (16)	16-3-3
112	تشخيص المركب (17)	17-3-3
113	تشخيص المركب (18)	18-3-3
114	تشخيص المركب (19)	19-3-3
115	تشخيص المركب (20)	20-3-3
116	تشخيص المركب (21)	21-3-3
117	تشخيص المركب (22)	22-3-3
118	تشخيص المركب (23)	23-3-3
119	تشخيص المركب (24)	24-3-3
120	اطياف الرنين النووي المغناطيسي $^{13}\text{C-NMR}$	4-3
120	تشخيص المركب (1)	1-4-3
121	تشخيص المركب (2)	2-4-3
122	تشخيص المركب (3)	3-4-3

123	تشخيص المركب (4)	4-4-3
124	تشخيص المركب (5)	5-4-3
125	تشخيص المركب (6)	6-4-3
126	تشخيص المركب (7)	7-4-3
127	تشخيص المركب (8)	8-4-3
128	تشخيص المركب (9)	9-4-3
129	تشخيص المركب (10)	10-4-3
130	تشخيص المركب (11)	11-4-3
131	تشخيص المركب (12)	12-4-3
132	تشخيص المركب (13)	13-4-3
133	تشخيص المركب (14)	14-4-3
134	تشخيص المركب (15)	15-4-3
135	تشخيص المركب (16)	16-4-3
136	تشخيص المركب (17)	17-4-3
137	تشخيص المركب (18)	18-4-3
138	تشخيص المركب (19)	19-4-3
139	تشخيص المركب (20)	20-4-3
140	تشخيص المركب (21)	21-4-3
141	تشخيص المركب (22)	22-4-3
142	تشخيص المركب (23)	23-4-3
143	تشخيص المركب (24)	24-4-3
144	الفعالية الحيوية	5-3

147	تأثير المركب (1) على الخلايا السرطانية في الثدي	6-3
149	الاستنتاجات	7-3
150	الاعمال المستقبلية	8-3
155	المصادر	

{فهرست الأشكال}

رقم الصفحة	اسم الشكل	التسلسل
الفصل الأول		
1	المركبات الحلقية غير المتجانسة (الصبغات)	1-1
3	قواعد شف المحضرة من قبل الباحث Kumar وجماعته	2-1
7	الاصباغ المحضرة من قبل الباحث Miladinova وجماعته	3-1
9	طريقة عامة لتحضير الاوكسازيين	4-1
17	ايزومرات الثيازين	5-1
25	الصيغة التركيبية للكوينازولين	6-1
32	المركبات المحضرة للباحثين Dhanya وAravind	7-1
الفصل الثالث		
60	طيف (FT-IR) للمركب (1)	1-3
60	طيف (FT-IR) للمركب (3-amino acetophenone)	2-3
62	طيف (FT-IR) للمركب (2)	3-3
62	طيف (FT-IR) للمركب (4-hydroxy acetophenone)	4-3
65	طيف (FT-IR) للمركب (3)	5-3
66	طيف (FT-IR) للمركب (4)	6-3

67	طيف (FT-IR) للمركب (5)	7-3
69	طيف (FT-IR) للمركب (6)	8-3
70	طيف (FT-IR) للمركب (7)	9-3
72	طيف (FT-IR) للمركب (8)	10-3
74	طيف (FT-IR) للمركب (9)	11-3
75	طيف (FT-IR) للمركب (10)	12-3
76	طيف (FT-IR) للمركب (11)	13-3
77	طيف (FT-IR) للمركب (12)	14-3
79	طيف (FT-IR) للمركب (13)	15-3
79	طيف (FT-IR) للمركب (3-nitro aniline)	16-3
81	طيف (FT-IR) للمركب (14)	17-3
81	طيف (FT-IR) للمركب (4-amino antipyrine)	18-3
83	طيف (FT-IR) للمركب (15)	19-3
84	طيف (FT-IR) للمركب (16)	20-3
85	طيف (FT-IR) للمركب (17)	21-3
87	طيف (FT-IR) للمركب (18)	22-3
88	طيف (FT-IR) للمركب (19)	23-3
88	طيف (FT-IR) للمركب (4-chloro aniline)	24-3
90	طيف (FT-IR) للمركب (20)	25-3
90	طيف (FT-IR) للمركب (3-bromo aniline)	26-3
92	طيف (FT-IR) للمركب (21)	27-3
93	طيف (FT-IR) للمركب (22)	28-3

94	طيف (FT-IR) للمركب (23)	29-3
96	طيف (FT-IR) للمركب (24)	30-3
97	طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (1)	31-3
98	طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (2)	32-3
99	طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (3)	33-3
100	طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (4)	34-3
101	طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (5)	35-3
102	طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (6)	36-3
103	طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (7)	37-3
104	طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (8)	38-3
105	طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (9)	39-3
106	طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (10)	40-3
107	طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (11)	41-3
108	طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (12)	42-3
109	طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (13)	43-3
110	طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (14)	44-3
111	طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (15)	45-3
112	طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (16)	46-3

113	طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (17)	47-3
114	طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (18)	48-3
115	طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (19)	49-3
116	طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (20)	50-3
117	طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (21)	51-3
118	طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (22)	52-3
119	طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (23)	53-3
120	طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (24)	54-3
121	طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب (1)	55-3
122	طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب (2)	56-3
123	طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب (3)	57-3
124	طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب (4)	58-3
125	طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب (5)	59-3
126	طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب (6)	60-3
127	طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب (7)	61-3
128	طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب (8)	62-3
129	طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب (9)	63-3

130	طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب (10)	64-3
131	طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب (11)	65-3
132	طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب (12)	66-3
133	طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب (13)	67-3
134	طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب (14)	68-3
135	طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب (15)	69-3
136	طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب (16)	70-3
137	طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب (17)	71-3
138	طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب (18)	72-3
139	طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب (19)	73-3
140	طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب (20)	74-3
141	طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب (21)	75-3
142	طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب (22)	76-3
143	طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب (23)	77-3

144	طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب (24)	78-3
145	تأثير المركبات المحضرة (24-1) على البكتيريا (<i>E-Coli</i>)	79-3
145	تأثير المضاد الحيوي على البكتيريا (<i>E-coli</i>)	80-3
146	تأثير المركبات المحضرة (24-1) على البكتيريا (<i>Streptococcus</i>)	81-3
146	تأثير المضاد الحيوي على البكتيريا (<i>Streptococcus</i>)	82-3
148	تأثير فعالية المركب (1) على الخلايا السرطانية بتراكيز مختلفة	83-3
149	تأثير الفعالية الحيوية للمركب (1) على الخلايا السرطانية في الثدي	84-3

{ فهرست الجداول }

رقم الصفحة	اسم الجدول	التسلسل
	الفصل الثاني	
37	المواد الكيميائية المستخدمة واسم الشركة المجهزة ودرجة النقاوة	1-2
39	الخواص الفيزيائية للمركب رقم (1)	2-2
40	الخواص الفيزيائية للمركب رقم (2)	3-2
42	الخواص الفيزيائية للمركبات (5,4,3)	4-2
43	الخواص الفيزيائية للمركب رقم (6)	5-2
43	الخواص الفيزيائية للمركب رقم (7)	6-2
44	الخواص الفيزيائية للمركب رقم (8)	7-2
46	الخواص الفيزيائية للمركبات (11,10,9)	8-2
47	الخواص الفيزيائية للمركب (12)	9-2
47	الخواص الفيزيائية لمركب الأزو (13)	10-2

48	الخواص الفيزيائية للمركب (14)	11-2
50	الخواص الفيزيائية للمركبات (16,15)	12-2
51	الخواص الفيزيائية للمركب (17)	13-2
52	الخواص الفيزيائية للمركب (18)	14-2
52	الخواص الفيزيائية لمركب الأزو (19)	15-2
53	الخواص الفيزيائية للمركب (20)	16-2
54	الخواص الفيزيائية للمركبات (22,21)	17-2
55	الخواص الفيزيائية للمركب (23)	18-2
56	الخواص الفيزيائية للمركب (24)	19-2
الفصل الثالث		
146	تأثير المركبات المحضرة على البكتيريا (E. Coli) و (Streptococcus)	1-3
147	يبين حساب المعدل والخطء النسبي لتثبيط الخلايا السرطانية في الثدي	2-3
150	اسماء المركبات المحضرة (24-1) وصيغها التركيبية الكيميائية	3-3

}

فهرست المخططات {

رقم الصفحة	اسم المخطط	التسلسل
الفصل الأول		
2	تفاعل التكتيف بين مجموعة الامين الاولي مع مجموعة الكاربونيل	1-1

2	تحضير قواعد شف حسب طريقة Alam S.A.M. F وجماعته	2-1
3	تحضير مشتقات قواعد شف حسب طريقة Vinita وجماعته	3-1
4	تحضير قواعد شف للباحث Tajudeen وجماعته	4-1
5	تحضير المعقدات التي تحوي قواعد شف للباحث Parrey وجماعته	5-1
5	تحضير قواعد شف للباحث Hussein وجماعته	6-1
5	قاعدة شف المحضرة للباحث Muzammil K. وجماعته	7-1
6	تحضير صبغة ازو للباحث Chaudhari	8-1
8	تحضير اصباغ الأزو للباحث Khan وجماعته	9-1
8	الصبغات المحضرة للباحث Raghavendra وجماعته	10-1
9	الصبغات المحضرة للباحث Bamoniri وجماعته	11-1
9	الصبغة المحضرة للباحث Moanta وجماعته	12-1
10	مشتقات الأزو المحضرة للباحث Ngaini وجماعته	13-1
11	الايوكسازيين للباحث Taha	14-1
12	المركبات المحضرة للباحثين Eissa H.H و Hamak K.F.	15-1
12	المركبات المحضرة للباحث Youssef	16-1
13	مشتقات الاوكسازيين المحضرة للباحث Verm	17-1
13	مشتقات الاوكسازيين المحضرة للباحث Ali وجماعته	18-1
14	مشتقات الاوكسازيين المحضرة للباحث Kareem	19-1
15	مشتقات الاوكسازيين المحضرة للباحثين AL-Hiti و Saeed	20-1
16	مخطط التفاعل للمركبات المحضرة للباحث Al-janaby وجماعته	21-1
16	مشتقات الاوكسازيين المحضرة للباحث Abdul Wahid وجماعته	22-1
18	المشتق المحضر للباحث Yasser وجماعته	23-1

18	تفاعل التحلق الجزيئي الداخلي	24-1
18	تفاعل (Michael acceptors)	25-1
18	تفاعل (thiourea) مع (2-cyano-2-diazenylacetate)	26-1
19	تفاعل (Hetero-Diels–Alder)	27-1
19	المشتق المحضر من للباحث Vartale وجماعته	28-1
20	المركبات المحضرة للباحث Deshmukh	29-1
20	المركبات المحضرة للباحث Bairam وجماعته	30-1
21	المشتقات المحضرة للباحث Didwagh وجماعته	31-1
22	المركبات المحضرة للباحثين Selvi و Pitchai	32-1
22	تحضير المشتق للباحث Suganya وجماعته	33-1
23	المركبات المحضرة للباحث Krzyzak وجماعته	34-1
24	المشتقات المحضرة للباحثين Fenjan و Sabre	35-1
24	المشتقات المحضرة للباحث Tony وجماعته	36-1
25	المشتقات المحضرة للباحث Beena KP وجماعته	37-1
26	تفاعل ديلز-الدر-Aza	38-1
26	طريقة التخليق باستخدام جهاز المايكرويف	39-1
27	تفاعل باستخدام البلاديوم كعامل مساعد	40-1
27	التخليق بواسطة التحفيز فوق الصوتي لتحضير مشتقات (Quinazoline)	41-1
28	مشتقات (Quinazoline) المحضرة للباحث Alasmay وجماعته	42-1
29	المشتقات المحضرة من للباحث Gobinath وجماعته	43-1
30	المشتقات المحضرة للباحث Rao وجماعته	44-1
31	المشتقات المحضرة للباحث Dash وجماعته	45-1

32	المشتقات المحضرة من للباحث Madhavi وجماعته	46-1
32	المركب المحضر للباحث Patel وجماعته	47-1
33	المشتقات المحضرة للباحث Wang وجماعته	48-1
34	المشتقات المحضرة للباحثين Dhawale و Deshpande	49-1
	الفصل الثالث	
59	ميكانيكية المركب (1)	1-3
63	ميكانيكية مركبات (Oxazepine) (5,4,3) بصورة عامة	2-3
68	ميكانيكية المركب (6) بصورة عامة	3-3
78	ميكانيكية تفاعل تحضير مركب الأزو (13) بصورة عامة	4-3

Introduction

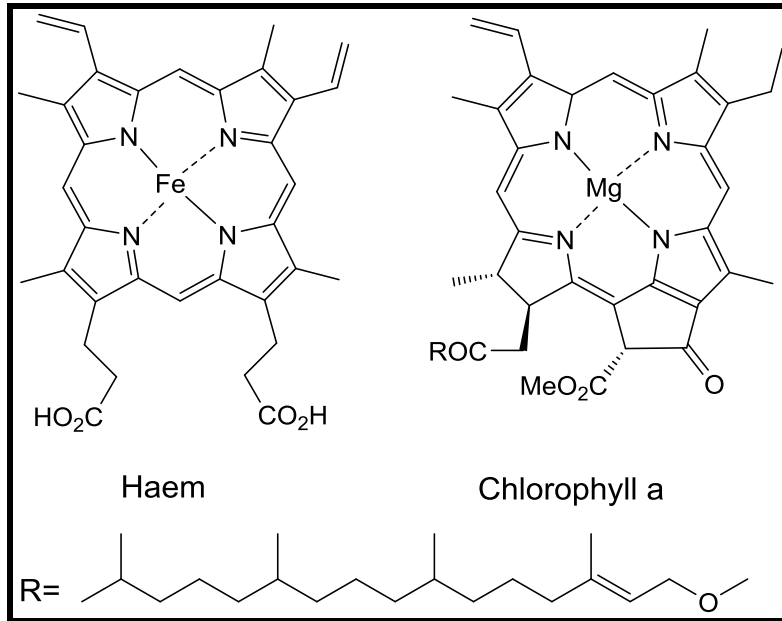
1-المقدمة

Heterocyclic Compound

(1-1) المركبات الحلقية غير المتجانسة

هي المركبات الحلقية التي تكون فيها ذرة كربون واحدة او اكثر مستبدلة بذرة اخرى (غير متجانسة) للكربون مثل (N,O,S)⁽¹⁾، ويمكن تقسيمها على مركبات حلقية أروماتية غيرمتجانسة واخرى حلقية غير اروماتية غير متجانسة⁽²⁾. اكتسبت هذه المركبات اهمية كبيرة بأنها مضادات للبكتيريا ودواء لديدان الامعاء ومضادات للسرطان ولها استخدامات صناعية مثل مضادات للأكسدة وفي البلمرة ومثبطات للتآكل واصباغ⁽³⁾.

الكثير من المركبات الحلقية غير المتجانسة تخلق حيويًا بواسطة النبات والحيوان وتكون لها فعالية حيوية اساسية مثل صبغة (haem) الناقلة للأوكسجين في الدم وصبغة Chlorophyll الاساسية في عملية البناء الضوئي. والشكل (1-1) يبين امثلة على المركبات الحلقية غير المتجانسة (الصبغات)⁽⁴⁾.

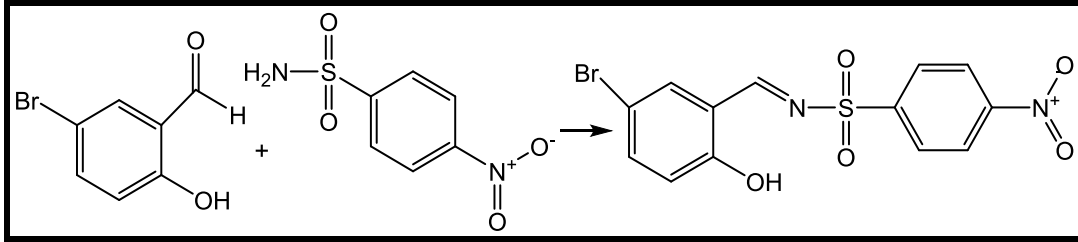


الشكل (1-1) يبين المركبات الحلقية غير المتجانسة (الصبغات)

Schiff Base

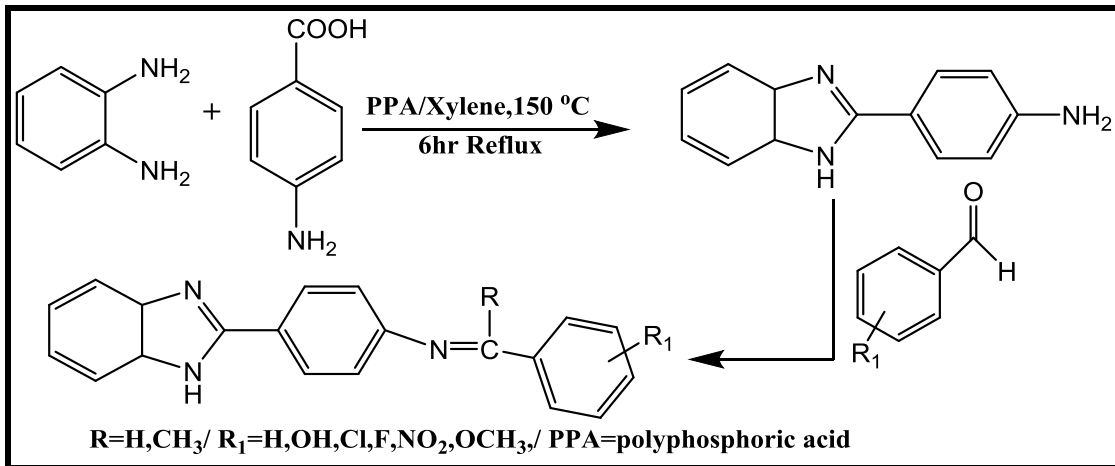
(2-1) قواعد شف

اكتشفت هذه المركبات من العالم Hugo Schiff في سنة 1864⁽⁵⁾، وهي مركبات تحتوي على مجموعة (azomethine) (C=N) ناتجة من تفاعل تكثيف مركبات اروماتية تحمل مجموعة امين اولي مع مركبات اروماتية تحمل مجموعة كاربونيل كما في المخطط (1-1)⁽⁶⁾.



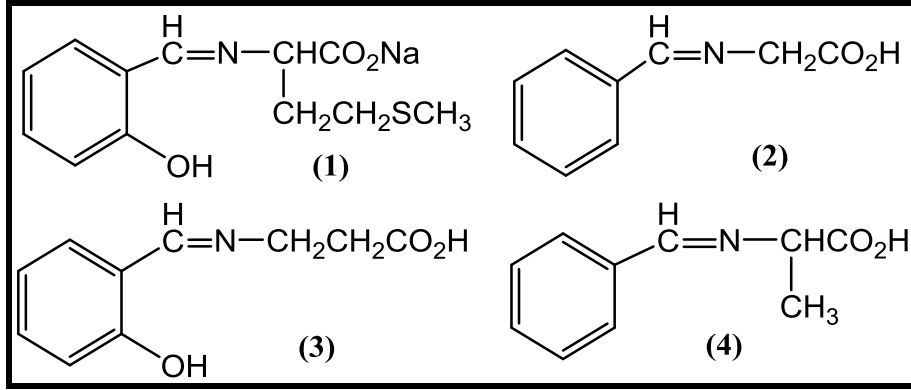
المخطط (1-1) يبين تفاعل التكثيف بين مجموعة الامين الاولي مع مجموعة الكاربونيل

استخدمت هذه المركبات في اجهزة قياس الحساسية اهمها الكيمياء الضوئية والكيمياء الكهربائية وتقنيات كروماتوغرافيا معينة لتعيين الحساسية والانتقائية⁽⁷⁾. استخدمت هذه المركبات في المجالين الطبي والصيدلاني بسبب فعاليتها البيولوجية بأنها مضاد للالتهابات ومسكن للألم ومضاد للجراثيم والتشنجات والسل والسرطان والاكسدة وطاردة لديدان الامعاء⁽⁸⁾.
لقد قام الكثير من الباحثين بتحضير قواعد شف ومنهم الباحث Alam S. وجماعته بتحضير مشتقات (Benz imidazole) مختلفة تحتوي على قواعد شف ومعرفة تأثيراتها الحيوية من خلال تطبيقها على انواع من البكتيريا⁽⁹⁾ كما مبين في المخطط (2-1).



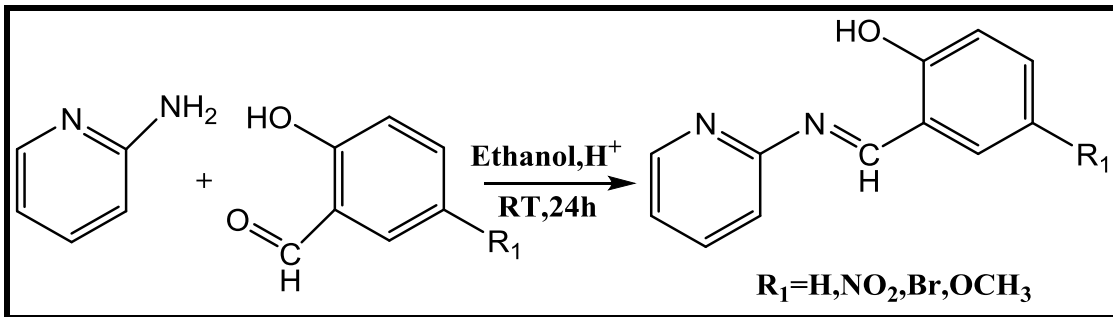
المخطط (2-1) تحضير قواعد شف حسب طريقة Alam S. وجماعته وكذلك قام الباحث Kumar وجماعته بتحضير قواعد شف ودراسة فعاليتها الحيوية حيث اظهرت هذه المركبات فعالية حيوية ضد الجراثيم والفطريات والفايروسات⁽¹⁰⁾. والشكل (2-1) يبين قواعد

شف المحضرة من قبل الباحث وجماعته.



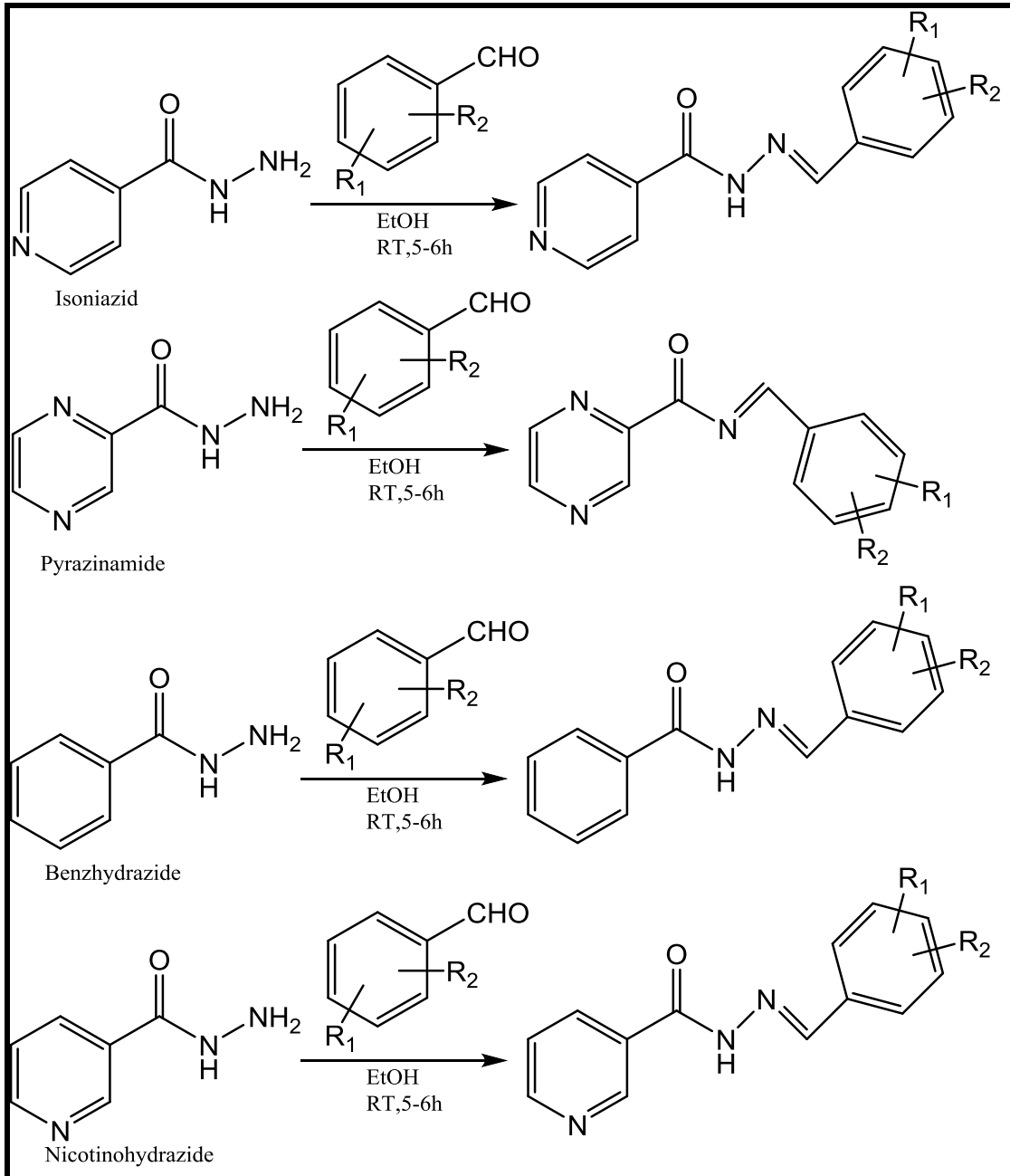
الشكل (2-1) قواعد شف المحضرة من قبل الباحث Kumar وجماعته

وقام الباحث Vinita وجماعته بتحضير عدد من قواعد شف الجديدة المحضرة من تفاعل (2-) (Amino pyridine) مع (Salicylaldehyde) ودراسة فعاليتها الحيوية، حيث اظهرت هذه المركبات بأن لها القدرة على منع نمو انواع من البكتيريا⁽¹¹⁾، والمخطط (3-1) يبين طريقة التحضير لهذه المركبات.



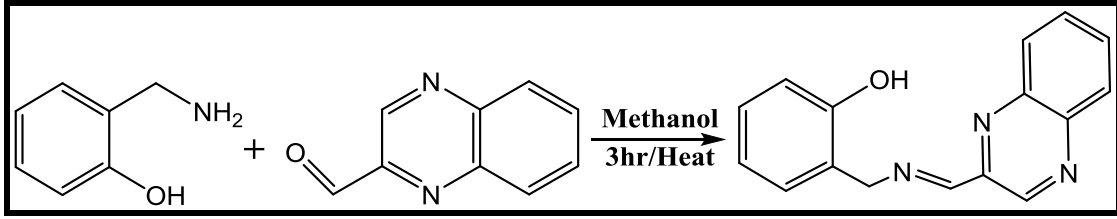
المخطط (3-1) تحضير مشتقات قواعد شف حسب طريقة Vinita وجماعته

كما قام الباحثان Tajudeen و Kannappan بتحضير قواعد شف واعتبارها ليكاندات لتحضير معقدات النحاس (Cu^{+2}) ودراسة الطيفية والفعالية الحيوية لهذه المركبات ضد الجراثيم ومرض السل. حيث اعطت هذه المركبات فعالية عالية ونسبة 93% تجاه مرض السل⁽¹²⁾. والمخطط (4-1) يبين طريقة تحضير هذه المشتقات.



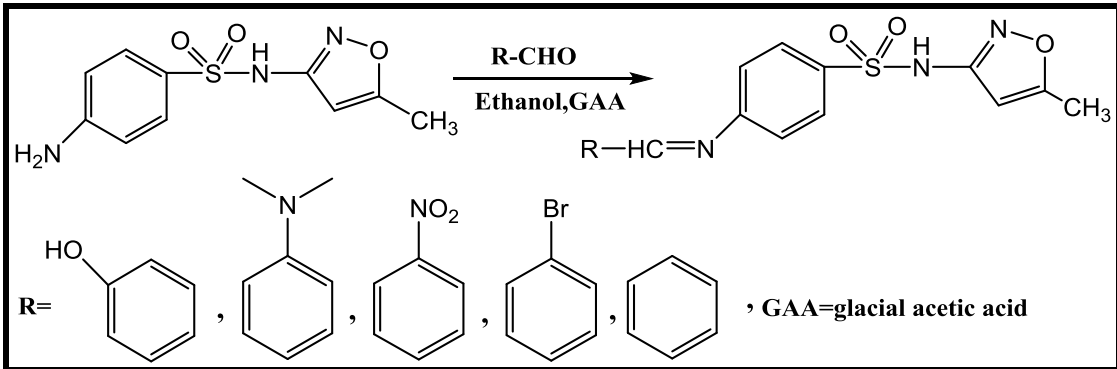
المخطط (4-1) تحضير قواعد شف للباحثين Kannappan و Tajudeen

وقام الباحثان Parrey و Hashmi بتحضير معقدات الكوبلت والمنغنيز التي تحتوي على قواعد شف ودراسة فعاليتها كعوامل مؤكسدة تجاه Alcohols و Olefins، ولقد اعطى معقد الكوبلت فعالية افضل من معقد المنغنيز⁽¹³⁾ والمخطط (5-1) يبين المعقدات المحضرة التي تحتوي على قواعد شف.



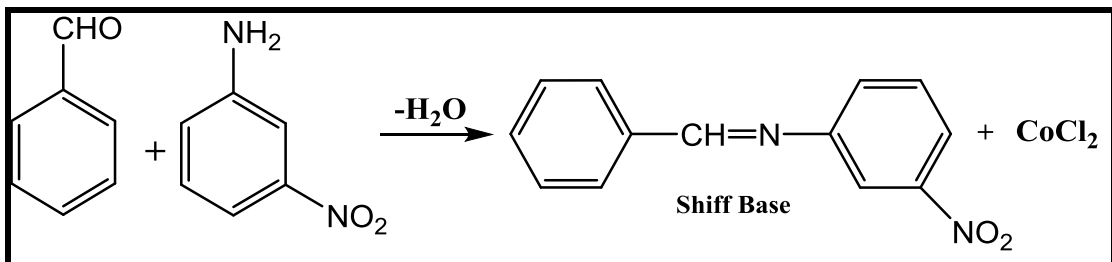
المخطط (5-1) تحضير المعقدات التي تحوي قواعد شف للباحثين Hashmi و Parrey

كما قام الباحث Hussein وجماعته بتحضير وتشخيص عدد من قواعد شف لمشتقات مركب Sulfamethoxazole⁽¹⁴⁾، كما مبين في المخطط (6-1).



المخطط (6-1) تحضير قواعد شف من قبل الباحث Hussein وجماعته

كذلك قام الباحث Muzammil K. وجماعته بتحضير قواعد شف التي تم استخدامها في تحضير معقدات الكوبلت وقد تم تحضيرها من تفاعل m-nitro aniline مع Benzaldehyde ودراسة فعاليتها الحيوية ضد انواع من البكتيريا⁽¹⁵⁾. والمخطط (7-1) يوضح معقد الكوبلت المحضر.



المخطط (7-1) يبين قاعدة شف المحضرة من قبل الباحث Muzammil K. وجماعته

Azo compound

(3-1) مركبات الأزو

تم اكتشافها اول مرة في سنة 1858 من قبل العالم (Griss) وهي عبارة عن مركبات او صبغات يمكن تمييزها بوجود مجموعة أزو (-N=N-) في تركيبها وتكون مرتبطة بمركبات حلقية

اروماتية متجانسة او غير متجانسة، واحدة او اكثر^(17,16). لمركبات الأزو ألوان تختلف من مركب الى اخر مثل الاصفر والاحمر والازرق والبرتقالي وحتى الاخضر يعتمد على وجود مجاميع

($C=C$ ، $-N=O$ ، $-N=N-$) والمركبات الاروماتية ومجموعتي ($C=O$ و $-NO_2$)⁽¹⁸⁾، وتمتاز

مركبات الأزو بشدة الوانها العالية وكذلك مقاومتها للضوء والظروف الجوية والماء

والمذيبات⁽¹⁹⁾، استخداماتها كثيرة، حيث تدخل في صباغة الانسجة والورق والاطعمة

ومستحضرات التجميل⁽²⁰⁾، وفي المجال الطبي كمضادات للفطريات وداء السكري والاورام

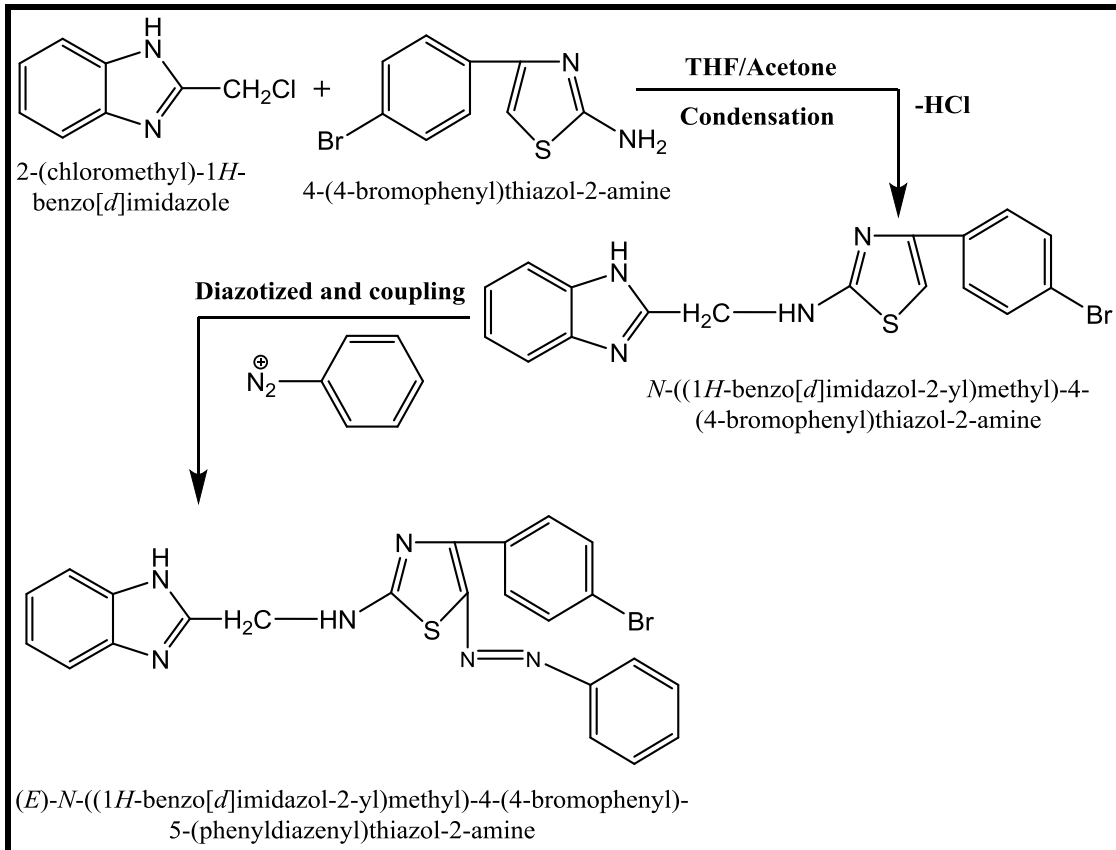
والالتهابات والطب الذري⁽²¹⁾، وهي موجودة في عدد من التفاعلات الحيوية بأنها مثبطات لتخليق

البروتين و DNA و RNA⁽²²⁾. ونظرا لأهمية هذه المركبات فقد قام الكثير من الباحثين بتحضير

مركبات الأزو ومشتقاتها ومنهم الباحث Chaudhari حيث قام بتحضير وتشخيص عدد من

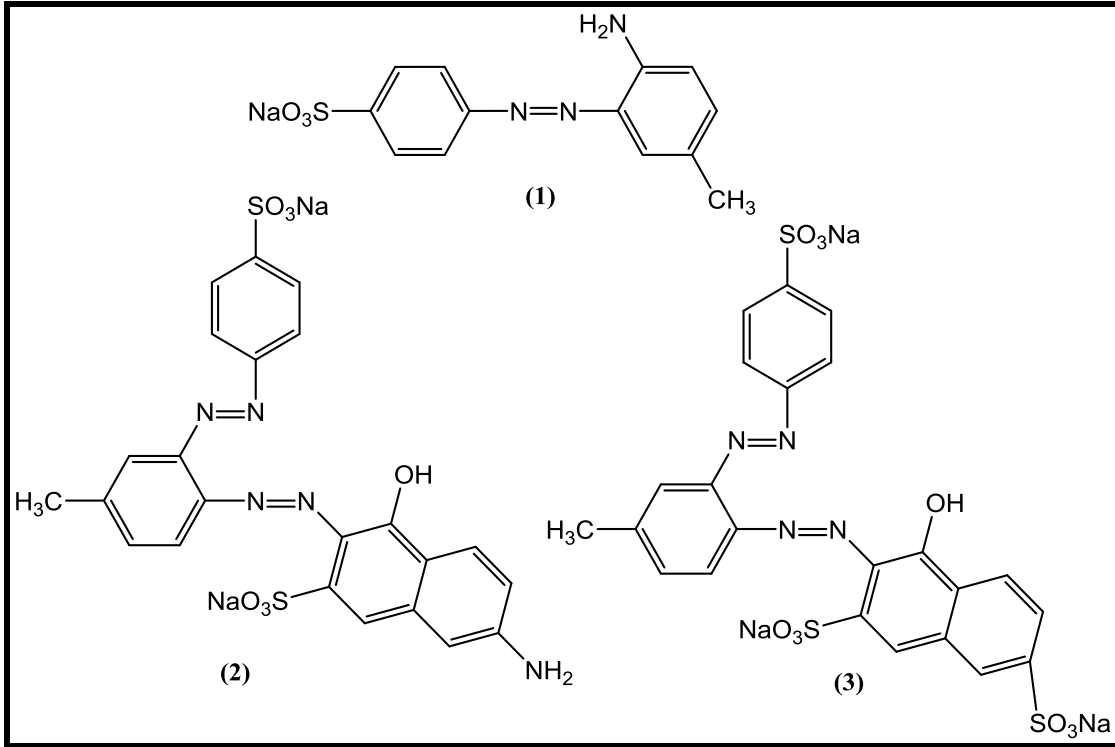
صبغات الأزو وتطبيقها على الاقمشة الصوفية والاقمشة التي تحتوي على نسبة من النايلون⁽²³⁾،

كما موضح في المخطط (8-1).



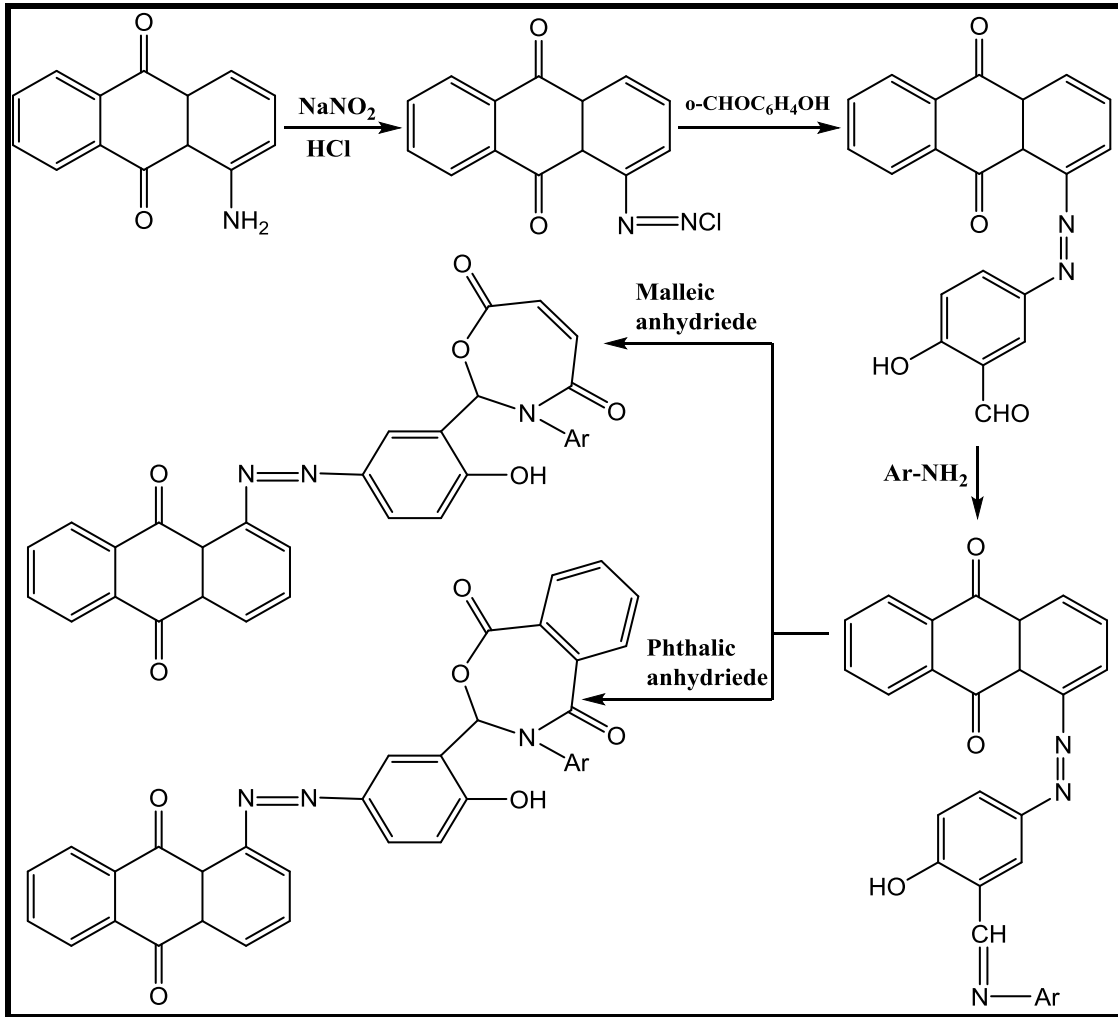
المخطط (8-1) تحضير صبغة أزو من قبل الباحث Chaudhari

كذلك قام الباحث Miladinova وجماعته بتحضير عدد من صبغات الازو ذات صفة حامضية وتطبيقها على الاقمشة الصوفية، حيث اعطت نتائج جيدة بثبات الوانها في حالات غسل القماش واثناء التعرق والتمطيط⁽²⁴⁾. والشكل (3-1) يبين انواع الصبغات المحضرة.



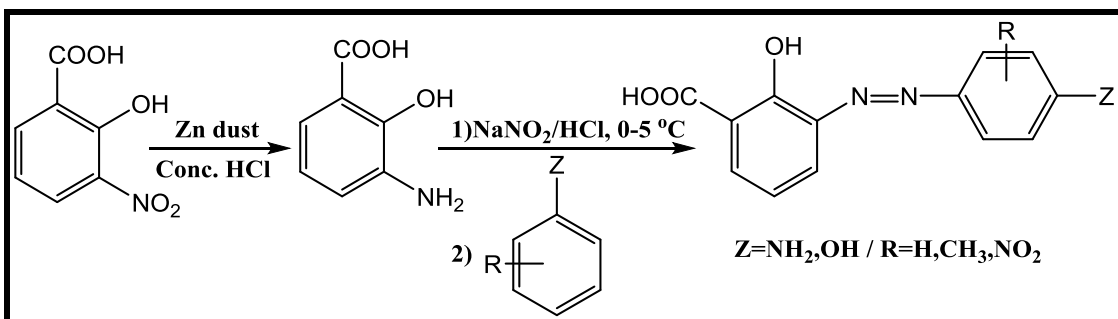
الشكل (3-1) يبين الاصباغ المحضرة من قبل الباحث Miladinova وجماعته

وايضا قام الباحث Khan وجماعته بتحضير وتشخيص عدد من مركبات الازو الجديدة التي تحتوي على مجموعتي (1,3-Oxazepine, Anthraquinone) ودراسة فعاليتها الحيوية ضد البكتيريا المرضية⁽²⁵⁾. حيث لوحظ ان بعض هذه المركبات اعطى فعالية جيدة ضد انواع البكتيريا المستخدمة. والمخطط (9-1) يوضح تلك المركبات المحضرة.



المخطط (9-1) يبين تحضير اصباغ الأزو من قبل الباحث Khan وجماعته

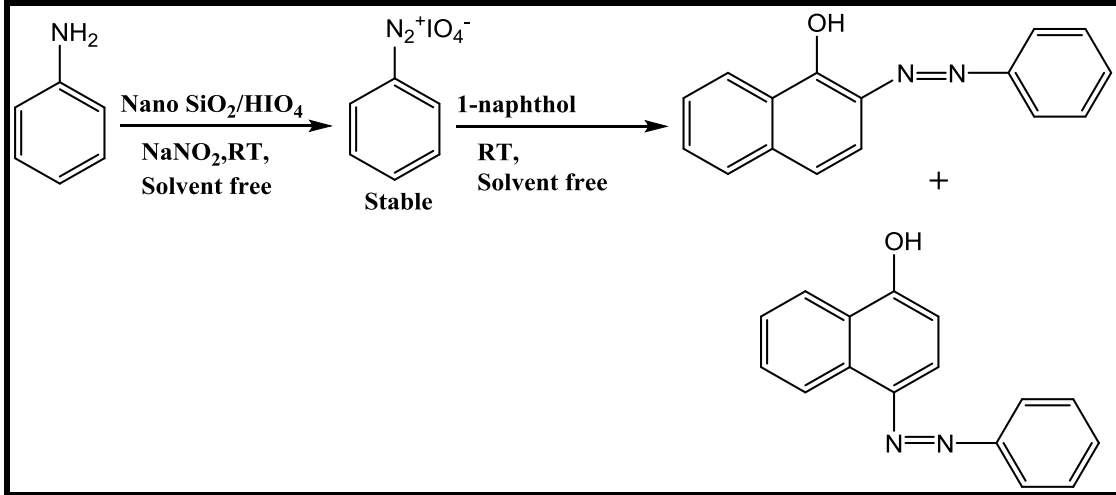
وقام الباحثان Kumar و Raghavendra بتحضير عدد من صبغات الأزو الجديدة ودراسة خواصها بأنها صبغات وعوامل مؤكسدة ومختزلة وفعاليتها الحيوية تجاه انواع عديدة من الفطريات⁽²⁶⁾. والمخطط (10-1) يبين الصبغات المحضرة.



المخطط (10-1) يوضح الصبغات المحضرة من قبل الباحثين Kumar و Raghavendra

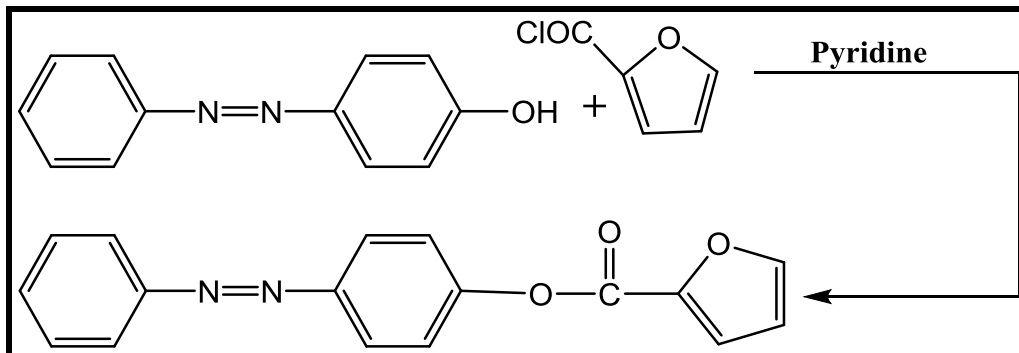
كذلك قام الباحث Bamoniri وجماعته بتحضير عدد من صبغات الأزو لمركب (1-Naphthol)

وذلك عن طريق تفاعل (Nano SiO₂/HIO₄) مع الانيلين باستخدام مذيبات مختلفة وبدرجة حرارة الغرفة، اذ تعد هذه الطريقة من اسهل الطرق وارخصها وذات نتائج جيدة وكذلك زمن التفاعل قصير⁽²⁷⁾. والمخطط (11-1) يبين الصبغات المحضرة.



المخطط (11-1) يبين الصبغات المحضرة من قبل الباحث **Bamoniri** وجماعته

أيضا قام الباحث **Anca Moanta** وجماعته بتحضير صبغة (phenyldiazenyl)phenyl-4- furoate ودراسة خاصية الامتزاز لها وتثبيتها لتآكل قضيب الكربون المغمور في الماء المالح باستخدام مطيافية اشعة اكس ومطيافية المقاومة الظاهرية الكهروكيميائية عن طريق استخدام دائرة كهربائية مكونة من قطبي كاثود وآنود، حيث اظهرت هذه الصبغة مقاومة عالية للتآكل في حالة امتزازها على سطح قضيب الكربون⁽²⁸⁾. والمخطط (12-1) يوضح طريقة تحضير هذه الصبغة.



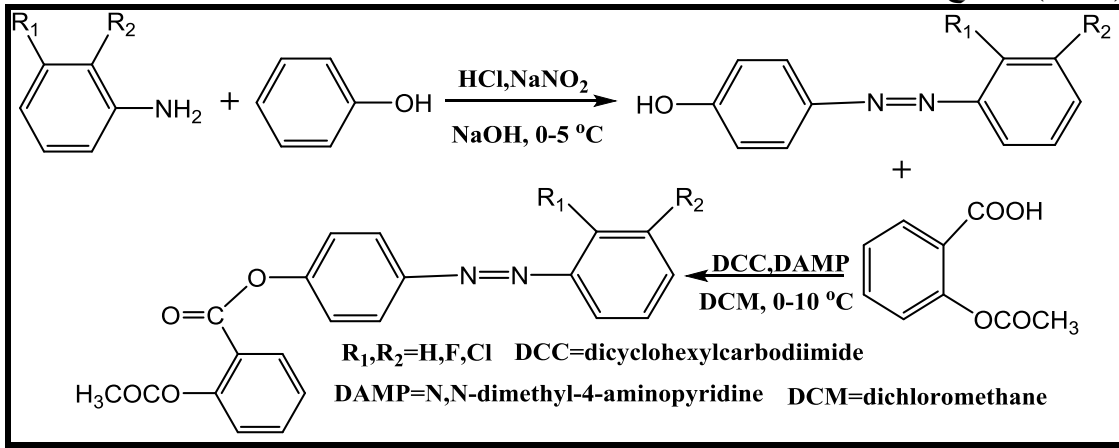
المخطط (12-1) يوضح الصبغة المحضرة من قبل الباحث **Anca Moanta** وجماعته

ومع ذلك قام الباحثان Kui و Ngaini بتحضير عدد من مشتقات الأزو والأزو اسبرين ودراسة الفعالية الحيوية لها وذلك عن طريق تحضير مشتقات الأزو ومن ثم تفاعلها مع الاسبرين. ولقد تم

تطبيق هذه المشتقات على نوعين من البكتيريا المرضية وهما *Escherichia coli*

و *Staphylococcus aureus* وقد اعطت البعض من هذه المشتقات نتائج جيدة⁽²⁹⁾. والمخطط

(13-1) يوضح مشتقات الأزو المحضرة.



المخطط (13-1) يوضح مشتقات الأزو المحضرة من قبل الباحث Ngaini وجماعته

Oxazepine

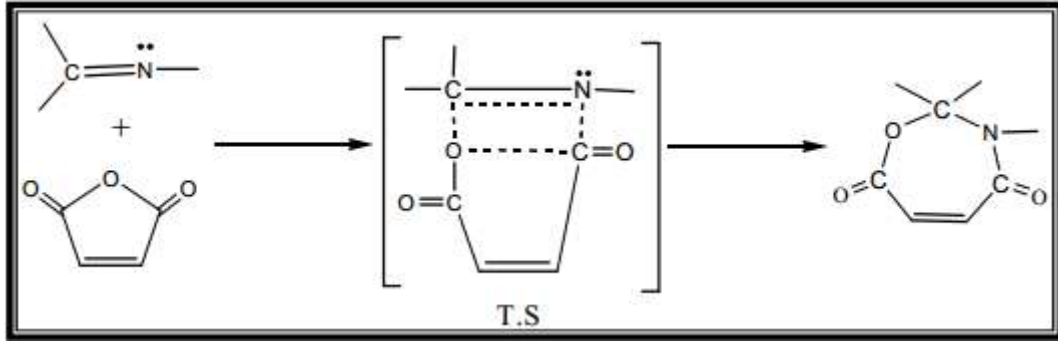
(4-1) الأوكسازيبين

هي عبارة عن مركبات على شكل حلقة سباعية غير متناظرة الاطراف، وتحتوي على ذرتين غير متجانستين هما الاوكسجين والنيتروجين في الموقعين (3,1) او (4,1) وعلى مجموعتي كاربونيل، وقد حضرت هذه المركبات في سنة (1965) لاستخدامها مسكنا للمرضى نفسيا المصابين بحالة من الجنون والتوتر⁽³²⁻³⁰⁾. ينتج الاوكسازيبين من تفاعل اضافة و غلق حلقي بين

ذرتي مجموعة الامين في قاعدة شف مع خمس ذرات من (phthalic anhydride) او (malic anhydride) او (succinic anhydride) (2+5=7)^(34,33). ومثال على ذلك التفاعل

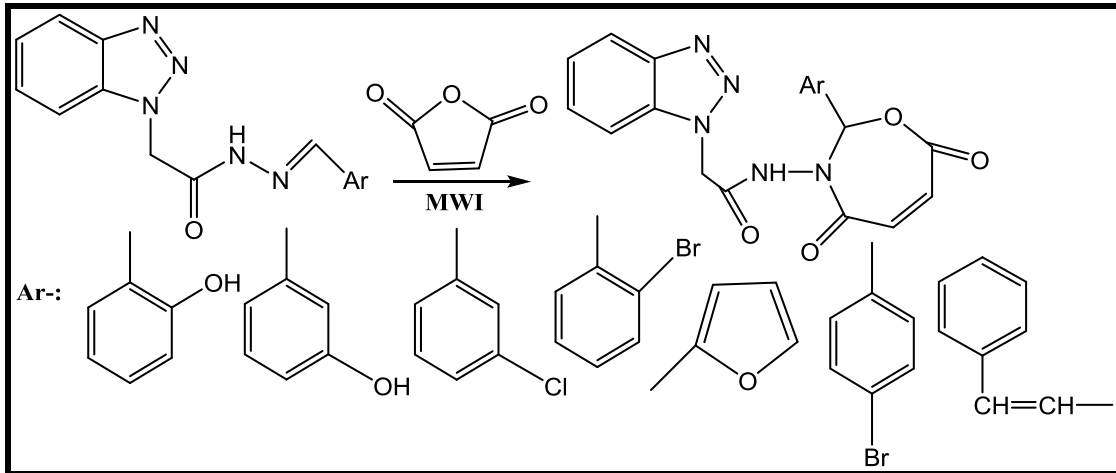
الحاصل ما بين ذرتي مجموعة الامين مع (maleic anhydride) في الشكل (4-1)⁽³⁵⁾.

تعد مركبات الاوكسازيبين ذو اهمية في المجال الصيدلي، حيث تستخدم مضادات لتخثر الدم والصرع والتشنجات ومثبط لهرمون (tyrosine kinase) وضد حالات القلق⁽³⁶⁾.



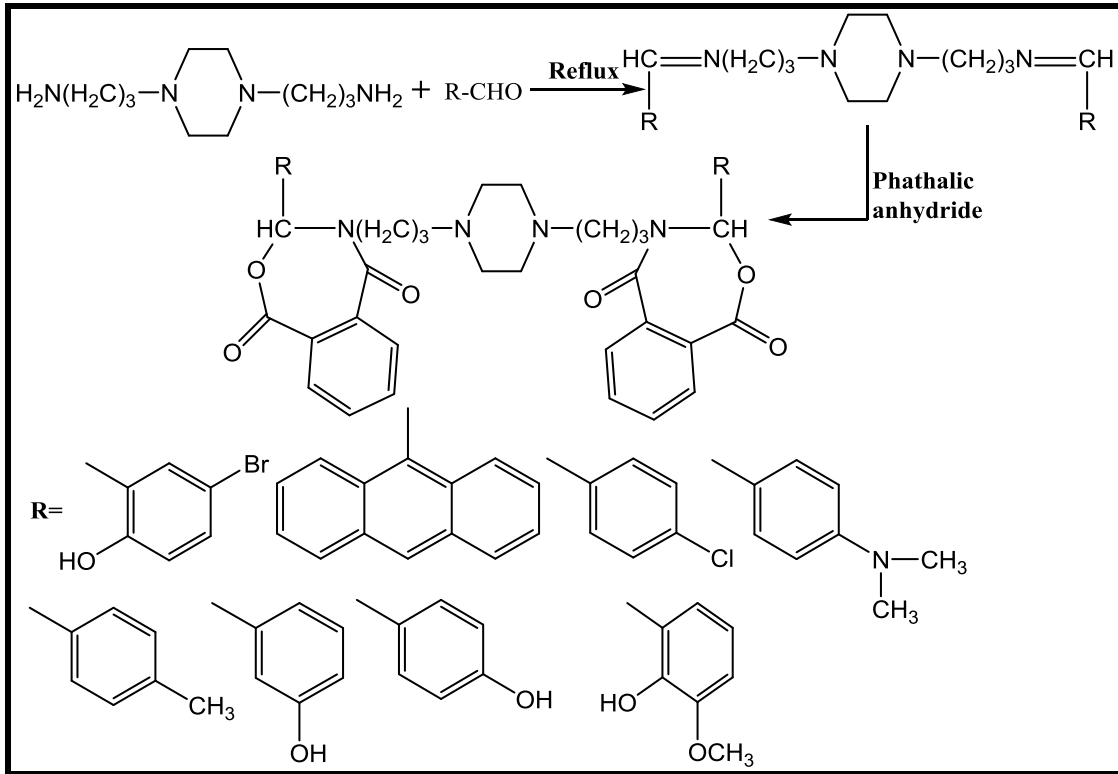
الشكل (4-1) طريقة عامة لتحضير الاوكسازيبين

قام بتحضير مشتقات الاوكسازيبين الكثير من الباحثين ومنهم الباحث Taha حيث قام بتحضير عدد من مشتقات الاوكسازيبين الجديدة المشتقة من 2-(1H-Benzo[d][1,2,3]Triazol-1-yl)Acetohydrazid باستخدام جهاز المايكرويف ذو الاشعة ذات الطول الموجي القصير والطاقة العالية بواسطة تحضير قواعد شف ثم تفاعل هذه القواعد مع (maleic anhydride) لتعطي المركبات المبينة في المخطط (14-1)⁽³⁷⁾.



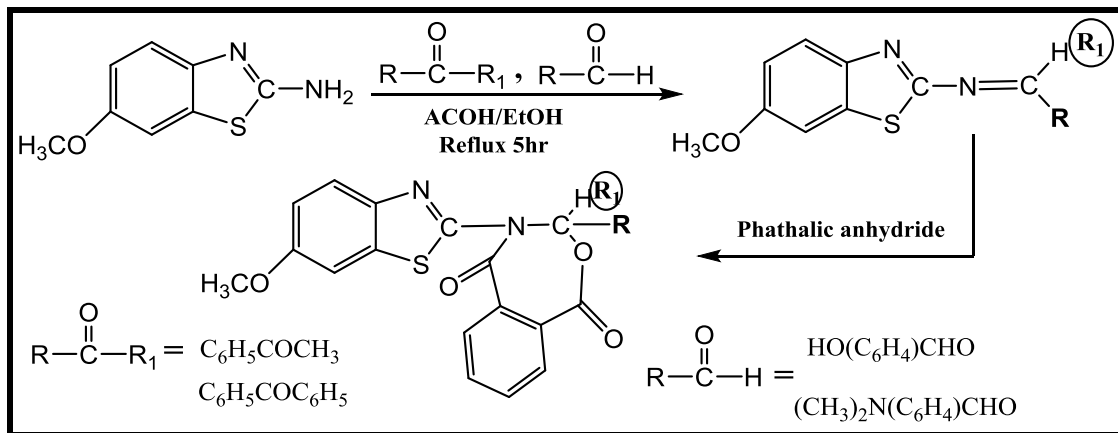
المخطط (14-1) مركبات الاوكسازيبين للباحث Taha

كذلك قام الباحثان Hamak K. و Eissa H. بتحضير وتشخيص عدد من مركبات الاوكسازيبين المشتقة من قاعدة شف ودراسة فعاليتها الحيوية وفعاليتها ضد التآكل والاكسدة، ولقد اعطت فعالية وتنشيط جيدة ضد انواع متعددة من البكتيريا المستخدمة، وفعالية جيدة ضد التآكل⁽³⁸⁾، والمخطط (15-1) يوضح طريقة تحضير مشتقات الاوكسازيبين.



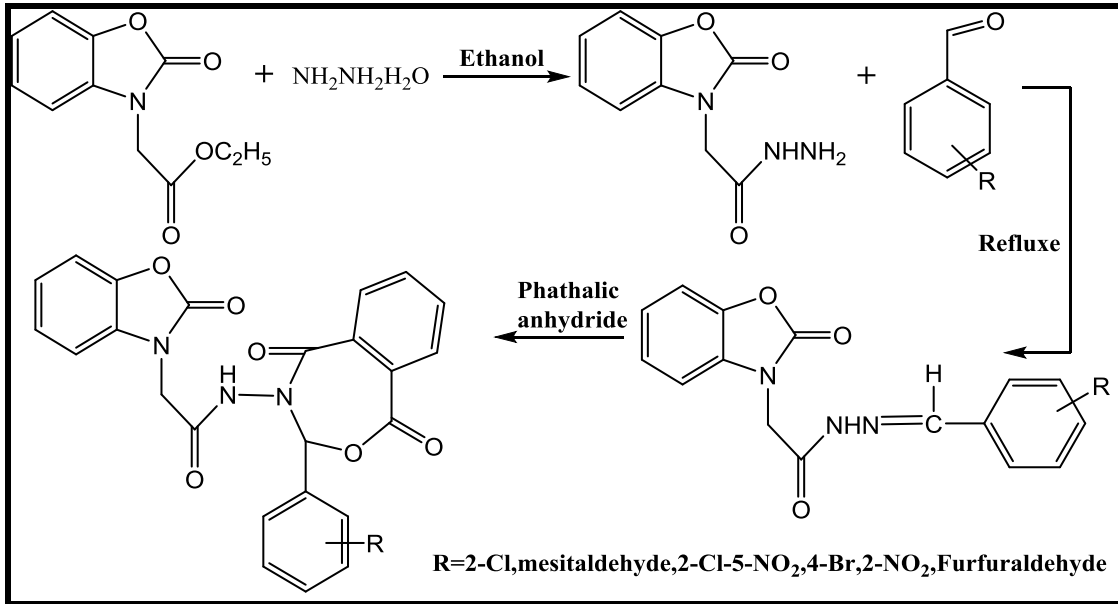
المخطط (15-1) يبين المركبات المحضرة للباحثين Eissa H. و Hamak K.

والباحث Youssef تمكن من تحضير عدد من مشتقات (Oxazepine, Diazepine, tetrazole) من خلال تحضير قواعد شف لمشتقات 2-Aminobenzo Thiazole⁽³⁹⁾ والمخطط (16-1) يبين المركبات المحضرة.



المخطط (16-1) يبين المركبات المحضرة للباحث Youssef

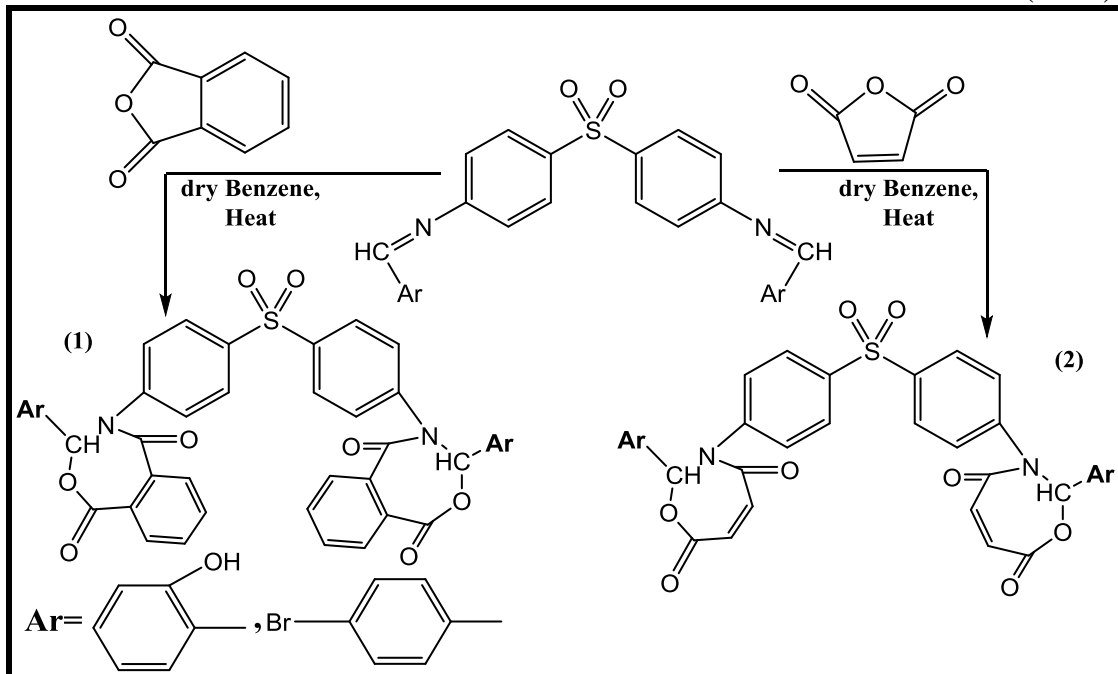
وقام الباحث Verma وجماعته بتحضير بعض مشتقات الاوكسازبين الجديدة وذلك بتحضير قاعدة شف ومن ثم تفاعلها مع (Phthalic anhydride)⁽⁴⁰⁾، كما في المخطط (17-1).



المخطط (17-1) بعض مشتقات الاوكسازيبين المحضرة من قبل الباحث Verm

كما قام الباحثان Ali و Ghanim بتحضير عدد من المركبات الحلقية غير المتجانسة الناتجة من مشتقات امين، وذلك بواسطة تحضير قواعد شف ومن ثم تفاعلها مع (maleic anhydride) و (Phthalic anhydride) لتحضير مشتقات الاوكسازيبين⁽⁴¹⁾. وكما موضح في المخطط

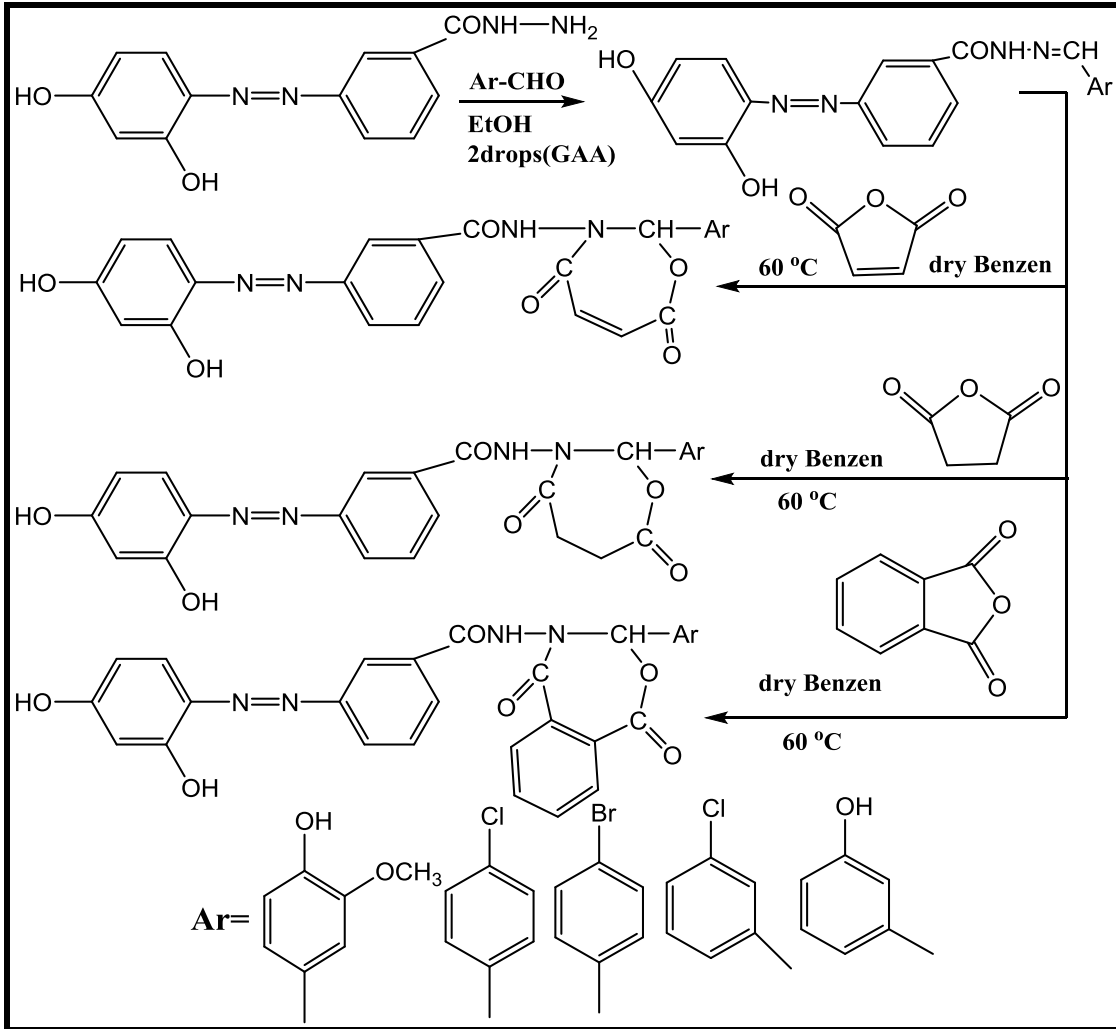
(18-1).



المخطط (18-1) يبين مشتقات الاوكسازيبين المحضرة من قبل الباحثين Ali و Ghanim

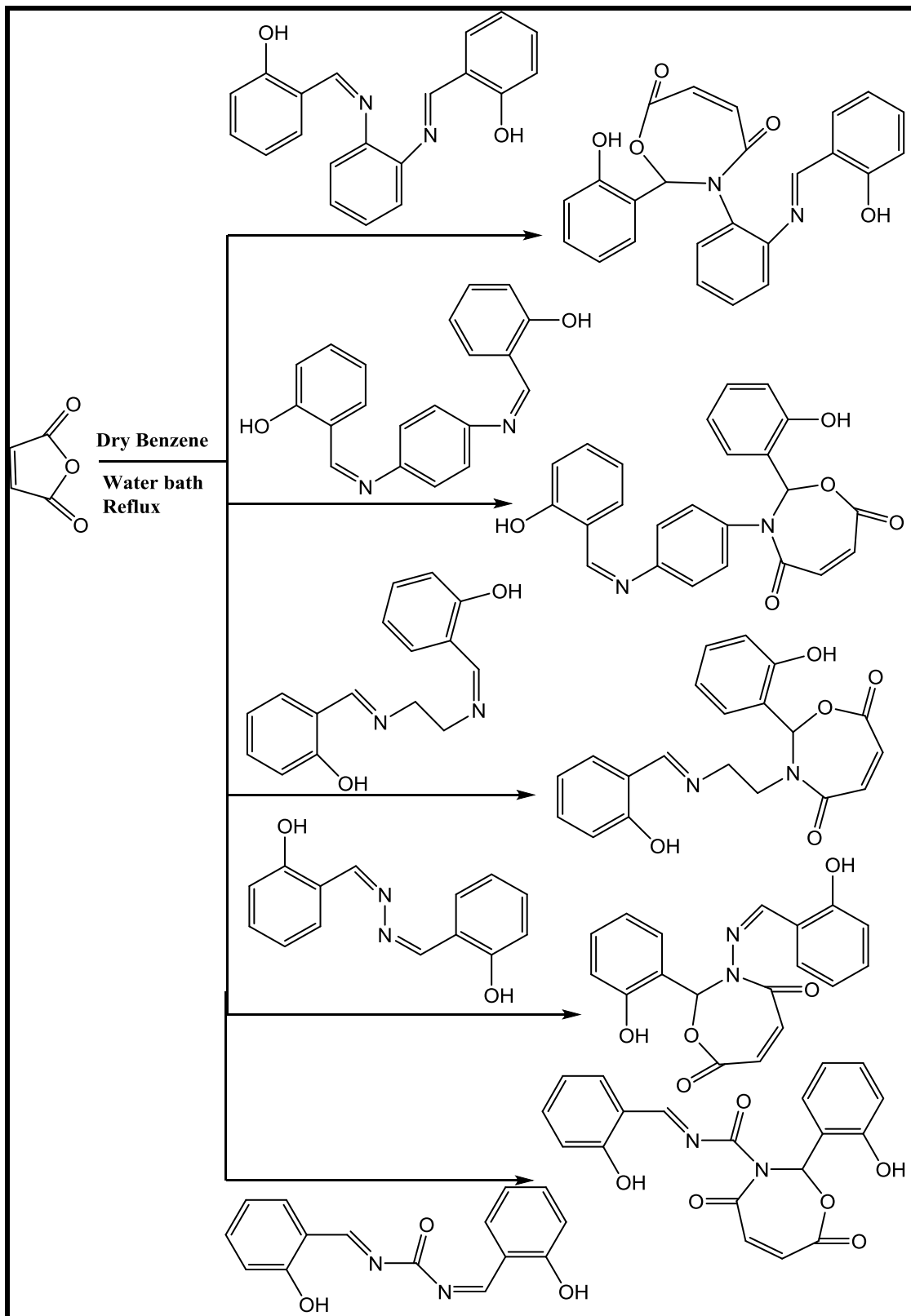
كذلك قام الباحثان Kareem و Ghanim بتحضير ودراسة بعض مشتقات (1,3-Oxazepine)

الجديدة التي تحتوي على مجموعة أزو عن طريق تحضير مركبات أزو جديدة ومن ثم مفاعلتها مع (malic anhydride) و (succinic anhydride) و (Phthalic anhydride) لإنتاج مشتقات الأوكسازيبين⁽⁴²⁾. وكما موضح في المخطط (19-1)



المخطط (19-1) يوضح مشتقات الأوكسازيبين المحضرة للباحثين Ghanim و Kareem

كما قام الباحثان AL-Hiti و Saeed بتحضير بعض مشتقات الأوكسازيبين مثل (6-2-3- [N-Bromo و Oxo-1,3-Thiazinan-3-yl)-R)-1,3- Oxazepine -4,7- Dione] amines 1,3-Oxazepine-1,4-Dione من خلال تحضير قواعد شف ومن ثم تفاعلها مع (Succinic anhydride) لتحضير مشتقات الأوكسازيبين⁽⁴³⁾. والمخطط (20-1) يوضح ذلك.



المخطط (20-1) يبين مشتقات الاوكسازيبين المحضرة من قبل الباحثين AL-Hiti و Saeed

وقام الباحثان Al-janaby و AL-Jobory بتحضير ودراسة الفعالية الحيوية لبعض مشتقات

1,3-oxazepine الجديدة ذات الاهمية الصيدلانية من خلال تحضير مركبات ازو ومن ثم

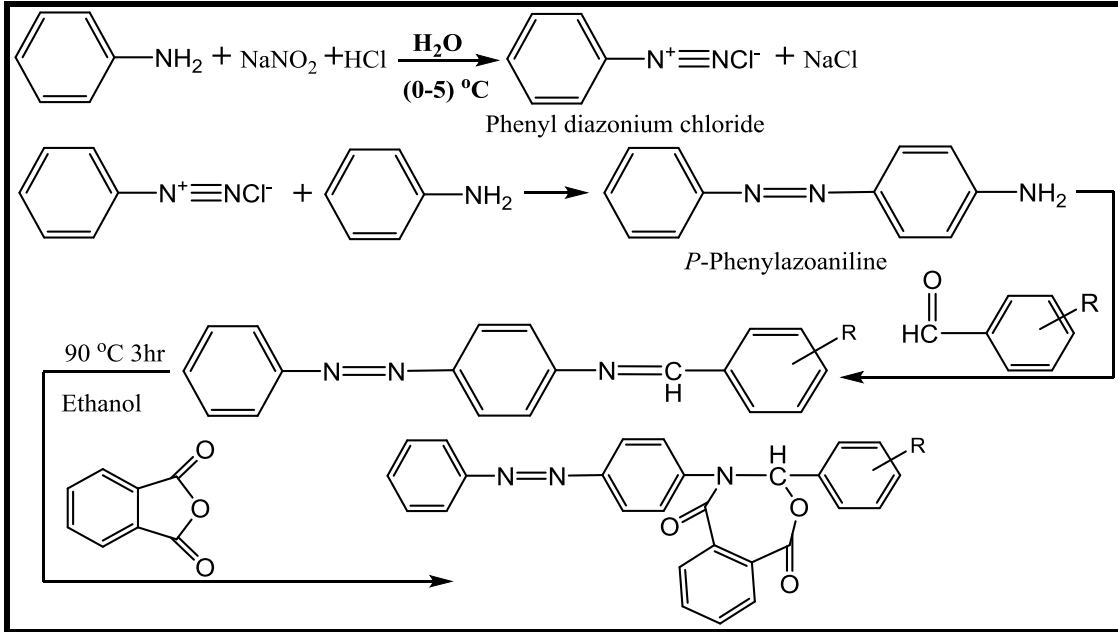
تفاعل هذه المركبات مع (aromatic aldehydes) لتحضير قواعد شف تحمل مجموعة ازو بعد

ذلك يتم تفاعل هذه القواعد مع (phthalic Anhydride) للحصول على مشتقات (1,3-

Oxazepine) وتم تطبيقها على ثلاثة انواع من البكتيريا وقد اعطت نتائج مقارنة لفعالية

المضادات الدوائية المستخدمة ضد هذه البكتيريا⁽⁴⁴⁾. والمخطط (21-1) يبين مخطط التفاعل

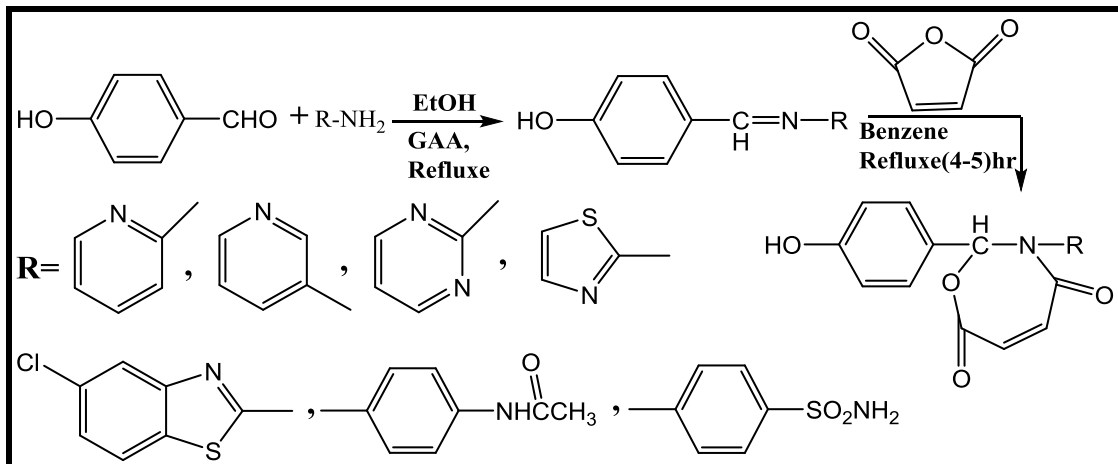
للمركبات المحضرة.



المخطط (21-1) يبين مخطط تفاعل المركبات للباحثين AL-Jobory و Al-janaby

وقام الباحث Abdul Wahid وجماعته بتحضير عدد من المركبات الحلقية غير متجانسة التي

تحتوي على حلقة (1,3-Oxazepine) كما في مخطط التفاعل (22-1)⁽⁴⁵⁾.



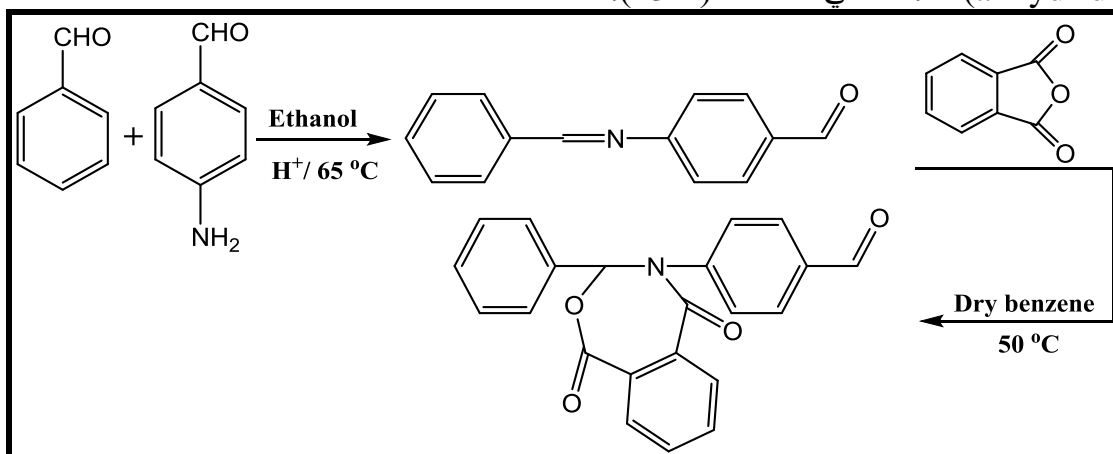
المخطط (22-1) يوضح مشتقات الاوكسازبين المحضرة من قبل الباحث Abdul - Wahid وجماعته

وايضا قام الباحثان Yasser و Mohammed بتحضير عدد من مشتقات المركبات الحلقية غير

المتجانسة وهو المركب [4-(2-Phenyl-2,3-Dihydrobenzo-1,3-Oxazepine-4,7

phthalic anhydride)Benzaldehyde] وذلك بواسطة تحضير قواعد شف ثم تفاعلها مع (

(anhydride)⁽⁴⁶⁾. كما في المخطط (23-1).



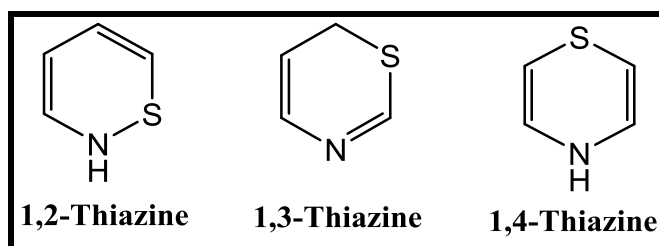
المخطط (23-1) يبين المشتق المحضر من قبل الباحثين Yasser و Mohammed

Thiazine

(5-1) الثيازين

هي عبارة عن مركبات حلقية سداسية غير متجانسة، تحتوي على ذرتي نيتروجين وكبريت في

مواقع مختلفة، كأن يكون (2,1) او (3,1) او (4,1) كما موضح في الشكل (5-1)⁽⁴⁷⁾.



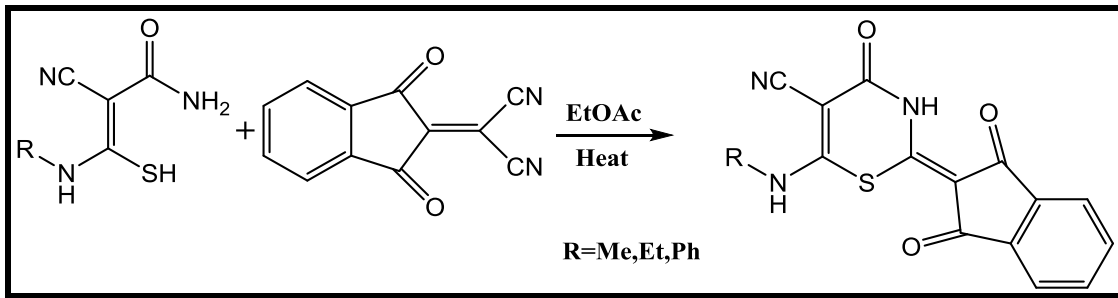
الشكل (5-1) ايزومرات الثيازين

يمكن تحضير حلقة الثيازين بعدة طرق⁽⁴⁸⁾ منها:

1- التعلق الجزيئي الداخلي (Cyclization with 3-mercaptoacrylamide) بواسطة

تفاعل (mercaptoacrylamides) مع [2-(dicyanomethylidene)- indane-1,3-dione]

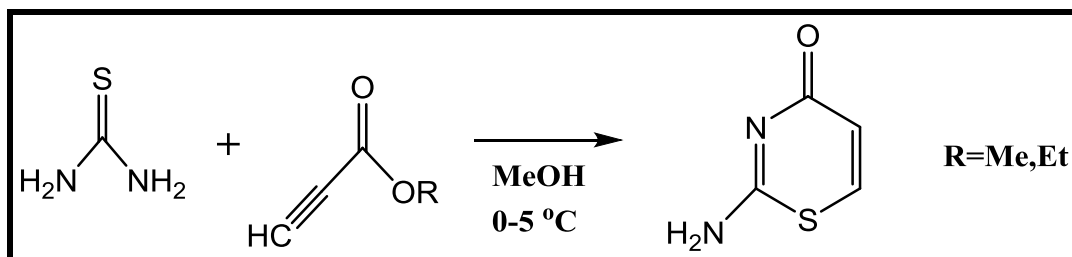
كما في مخطط التفاعل (24-1).



المخطط (24-1) يبين تفاعل التحلق الجزيئي الداخلي

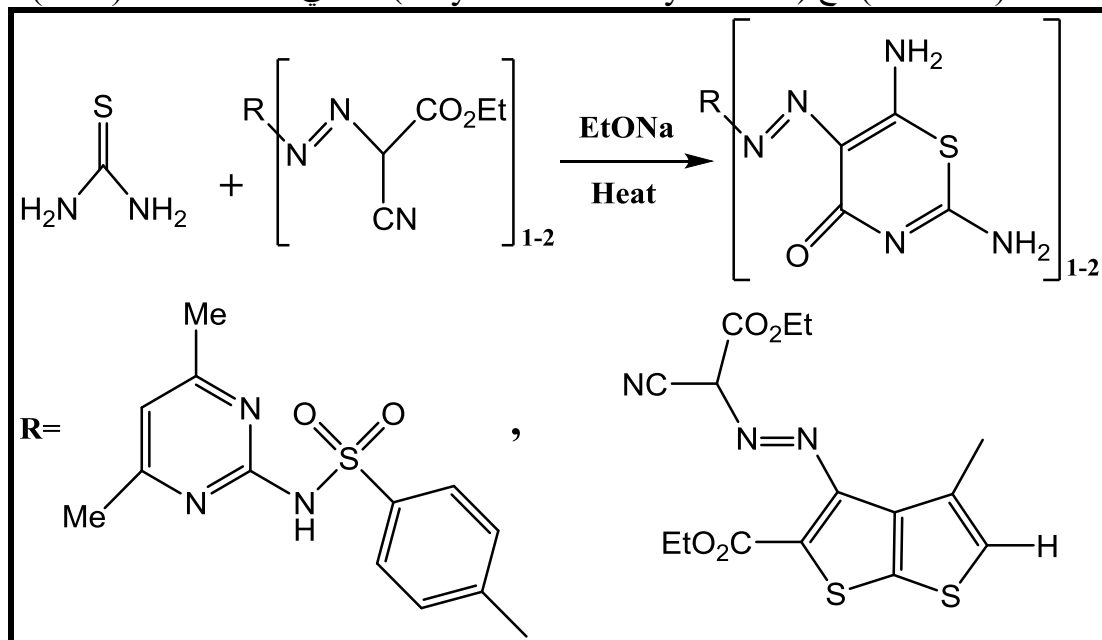
2- تفاعل (Michael acceptors) بواسطة تفاعل (thiourea) مع (monocarboxylates).

والمخطط (25-1) يوضح هذا التفاعل.



المخطط (25-1) يبين تفاعل (Michael acceptors)

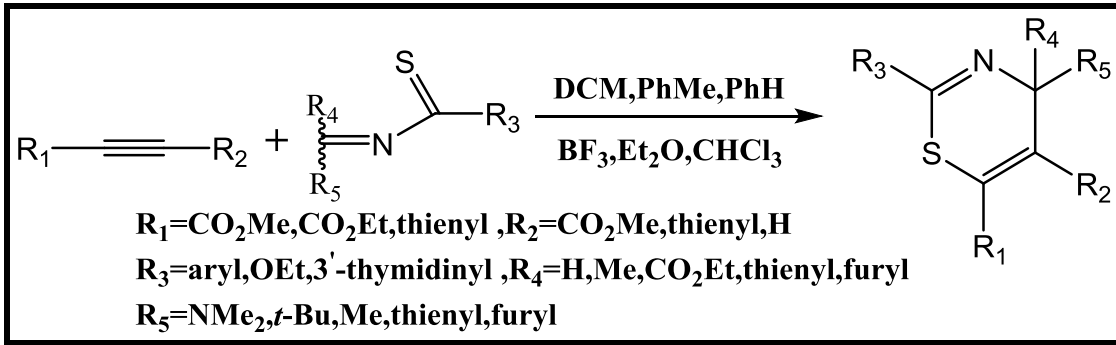
3- تفاعل (thiourea) مع (2-cyano-2-diazenylacetate) كما في مخطط التفاعل (26-1).



المخطط (26-1) يبين تفاعل (thiourea) مع (2-cyano-2-diazenylacetate)

4- تفاعل (Hetero-Diels–Alder) وذلك عن طريق تفاعل (alkynes) مع (heterodienes)

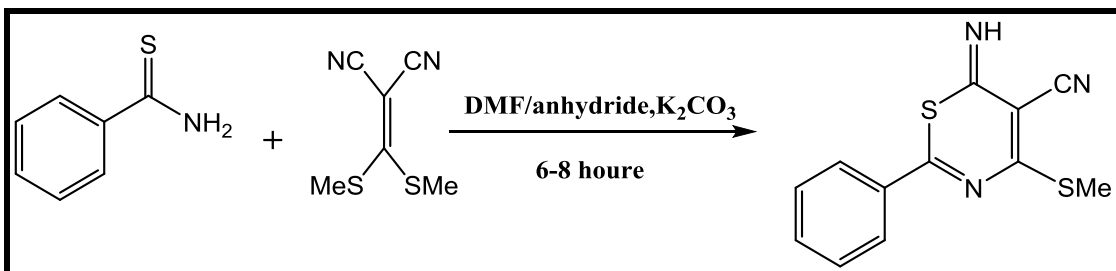
كما في مخطط التفاعل (27-1).



المخطط (27-1) يبين تفاعل (Hetero-Diels-Alder)

وبسبب وجود الاصرة (NCS) في مركبات الثيازين يمكن استخدام هذه المركبات مضادات للبكتيريا والجراثيم والحشرات والاورام والفطريات ومبيدات للأعشاب الضارة⁽⁴⁹⁾. كذلك يعد المركب (1,3-thiazine) من المركبات المهمة لفعاليته الحيوية بأنه مضاد للتآكل ومسكن للألام ومضاد لداء الخيطيات وضغط الدم⁽⁵⁰⁾.

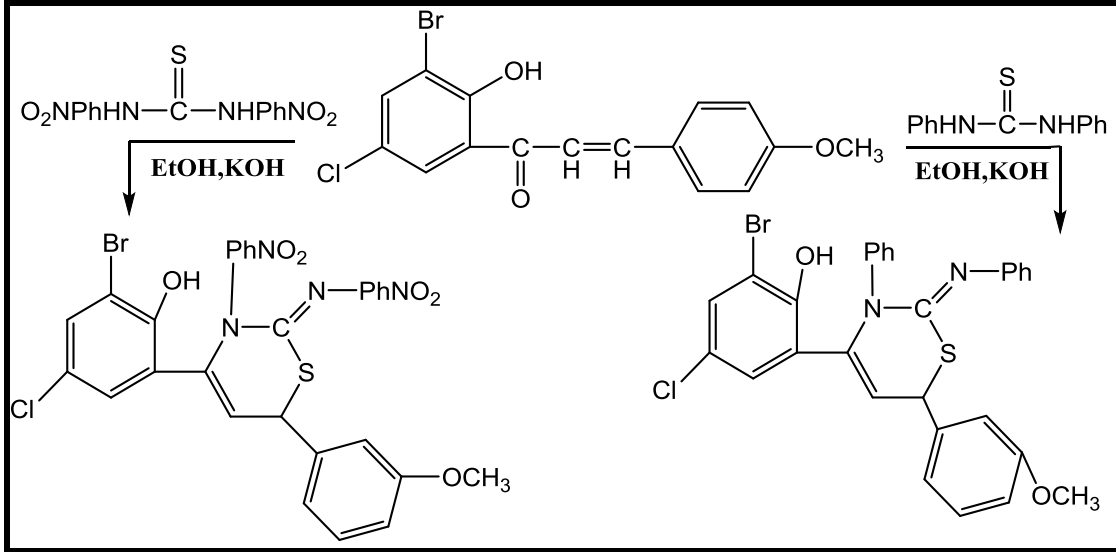
ونظرا لأهمية هذه المركبات فقد اتجه الباحثين في الآونة الاخيرة لتحضير مشتقات الثيازين فقد قام الباحث Vartale وجماعته بتحضير عدد من مشتقات الثيازين ودراسة فعاليتها الحيوية ضد الجراثيم والاكسدة او تأكل العظام. وقد اعطى بعض المركبات فعالية جيدة ضد انواع من البكتيريا المستخدمة مقارنة مع الادوية المستخدمة ضد هذه البكتيريا وكذلك نسب مئوية جيدة ضد التآكل⁽⁵¹⁾. ومخطط التفاعل (28-1) يوضح المشتق الذي حضرت منه باقي المشتقات.



المخطط (28-1) يوضح المشتق المحضر من قبل الباحث Vartale وجماعته

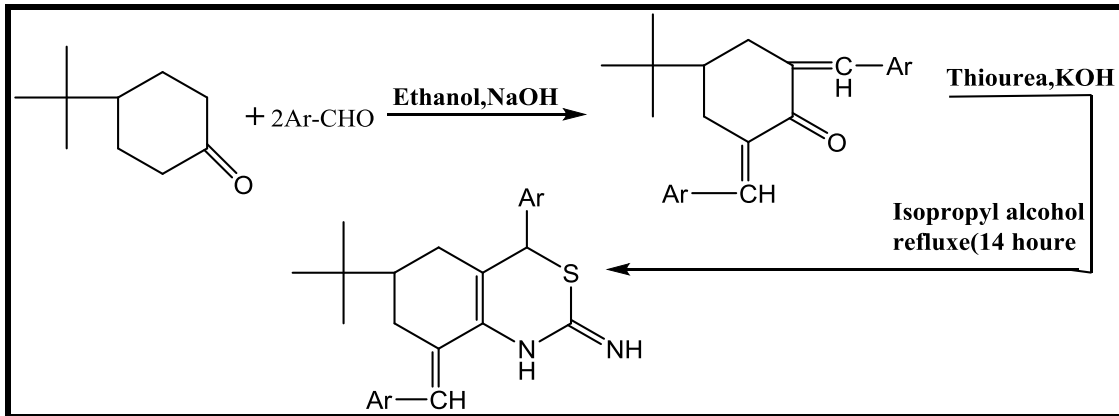
كما قام الباحث Reshal Deshmukh بتحضير ودراسة التركيب والفعالية البيولوجية لمركب (1,3-thiazine) وذلك بواسطة تحضير مركب Chalcone (2-Hydroxy-3-bromo-5-) و (chloro-chalcone) مع كل من (diphenyl thiourea) و (dinitro diphenyl thiourea)

كل على جهة لتحضير مركبات الثيازين. ولقد طبقت الفعالية الحيوية لهذه المركبات الناتجة ضد انواع من البكتيريا وقد اعطت نتائج جيدة⁽⁵²⁾، والمخطط (29-1) يبين المركبات المحضرة.



المخطط (29-1) يبين المركبات المحضرة للباحث Reshal Deshmukh

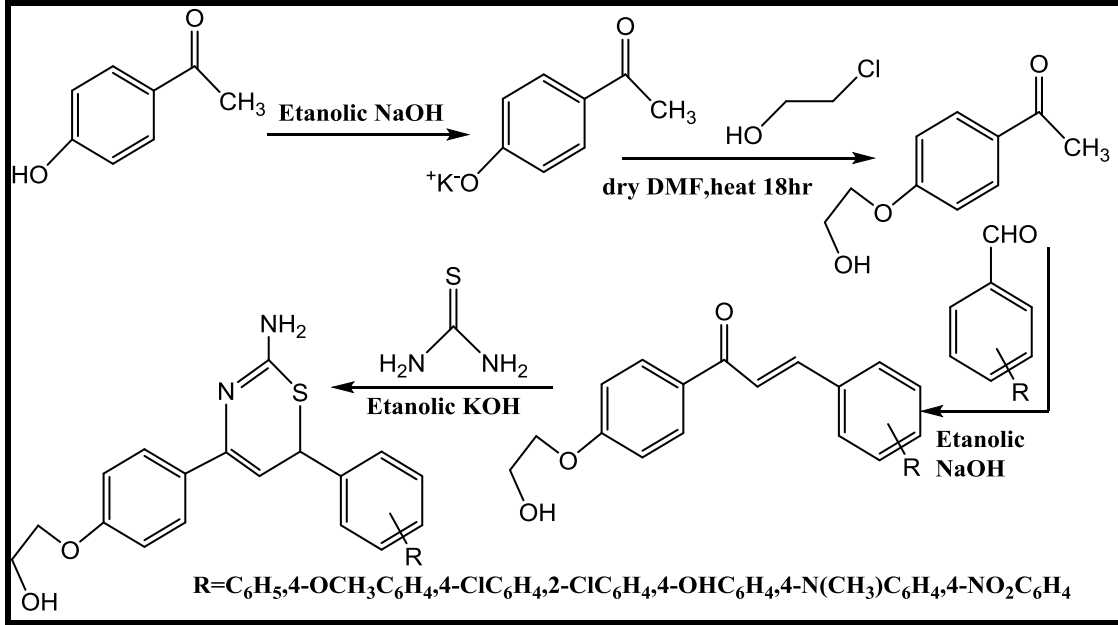
ايضا قام الباحث Ravindar Bairam وجماعته بتحضير عدد من مشتقات (1,3-thiazine) الجديدة المعوضة ودراسة الفعالية الحيوية لها وذلك باستخدام انواع عدة من البكتيريا التي اعطت فعالية قوية تجاه هذه البكتيريا مقارنة مع الادوية المستخدمة⁽⁵³⁾. والمخطط (30-1) يوضح المركبات المحضرة.



المخطط (30-1) يوضح المركبات المحضرة للباحث Ravindar Bairam وجماعته

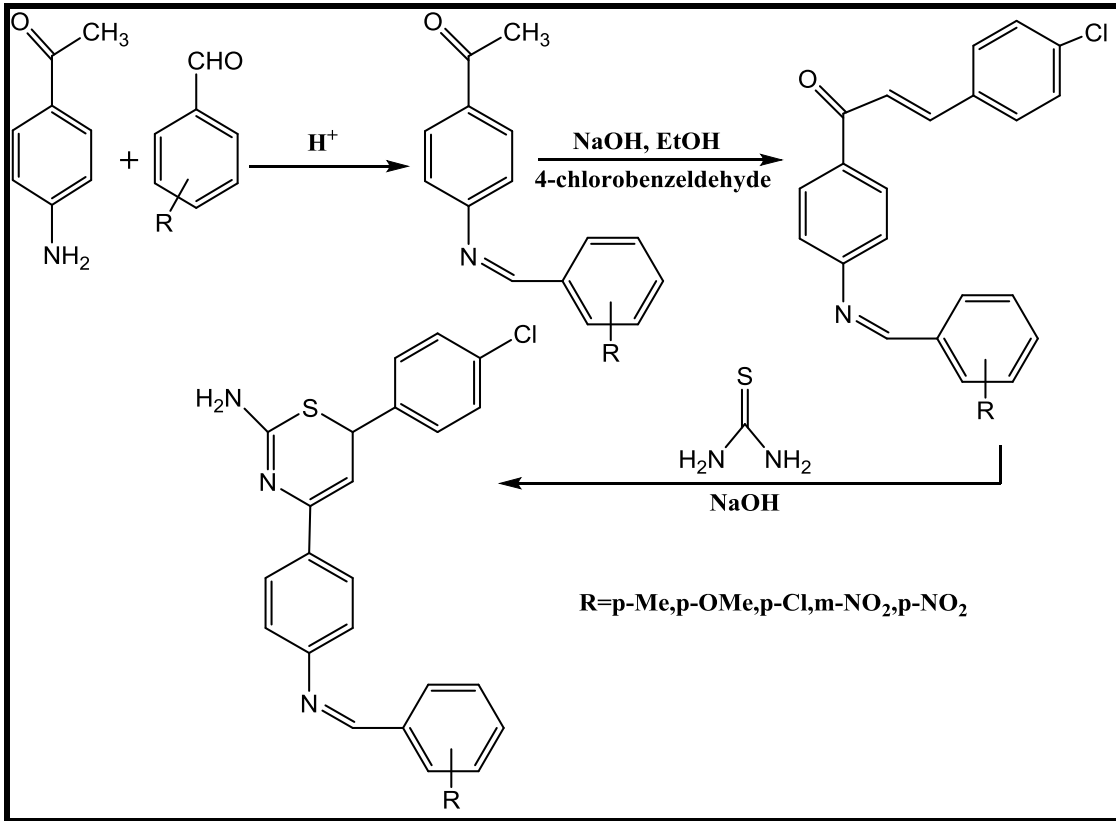
كذلك قام الباحثان Didwagh و Piste بتحضير عدد من مشتقات الثيازين ودراسة الفعالية الحيوية لها ضد الجراثيم من خلال تحضير بعض المركبات ومن ثم تفاعلها مع (thiourea)

لتحضير المشتقات. ولقد تم تطبيق الفعالية الحيوية للمشتقات الناتجة ضد انواع من البكتيريا والفطريات وقد اعطت نتائج جيدة مقارنة مع الادوية المستخدمة ضد هذه الفطريات والبكتيريا المستخدمة⁽⁵⁴⁾، والمخطط (31-1) يوضح المشتقات الناتجة.



المخطط (31-1) المشتقات المحضرة من قبل الباحثان Piste و Didwagh

وقام الباحث K. Babu وجماعته بتحضير بعض مركبات (1,3-thiazine) الجديدة التي تحمل مجموعة قاعدة شف ودراسة الفعالية الحيوية لها، وذلك بواسطة تحضير قواعد شف ومن ثم تفاعلها مع (p-chlorobenzaldehyde) لتحضير مركبات (Chalcone) ومن ثم تفاعل الاخيرة مع (thiourea) لتحضير مركبات (1,3-thiazine)⁽⁵⁵⁾، ولقد تم تطبيق هذه المركبات على انواع من البكتيريا والفطريات المرضية وقد اعطت فعالية جيدة. والمخطط (32-1) يوضح المركبات المحضرة.



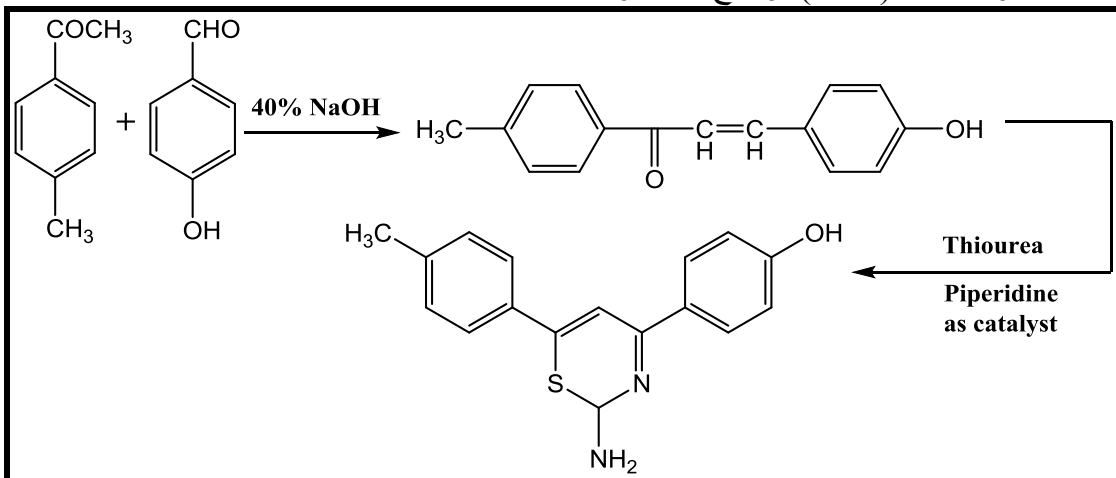
المخطط (32-1) يبين المركبات المحضرة من قبل الباحث K. Babu وجماعته

ايضا قام الباحث R. Suganya وجماعته بتحضير مشتق الثيازين ودراسة الفعالية الحيوية له،

عن طريق تحضير مشتق (Chalcone) ومن ثم تفاعلها مع (thiourea) لتحضير مشتق

الثيازين⁽⁵⁶⁾، ولقد تم تطبيق هذا المشتق على نوعين من البكتيريا المرضية وقد اعطى فعالية لا

بأس بها، والمخطط (33-1) يوضح تحضير هذا المشتق.

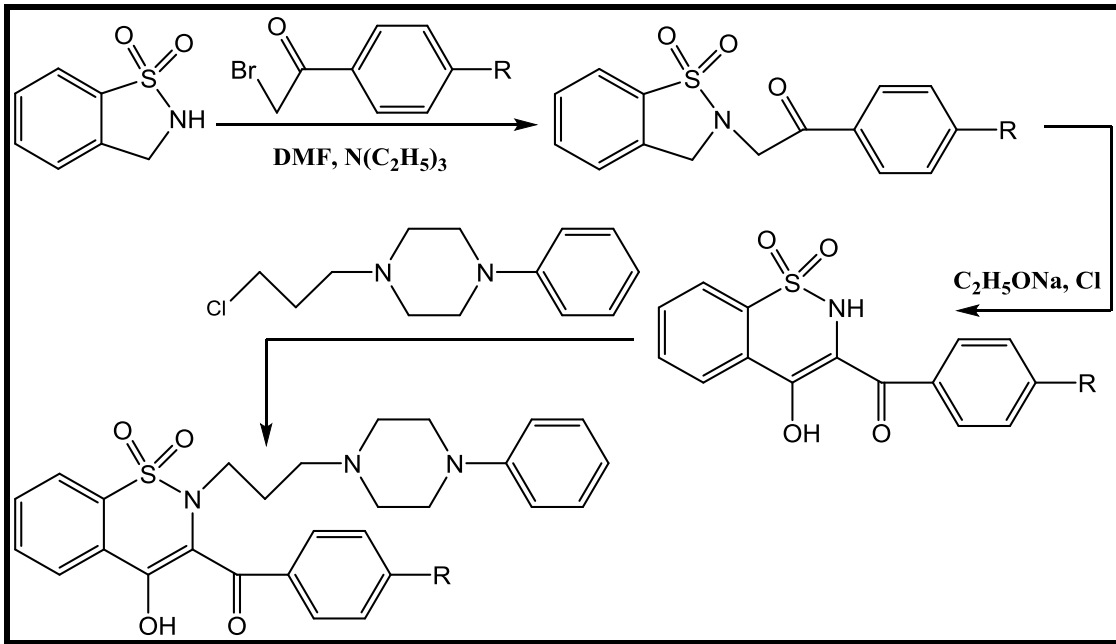


المخطط (33-1) تحضير المشتق للباحث R. Suganya وجماعته

كما قام الباحث Krzyzak وجماعته بتحضير عدد من مشتقات (benzo-1,2-thiazine)

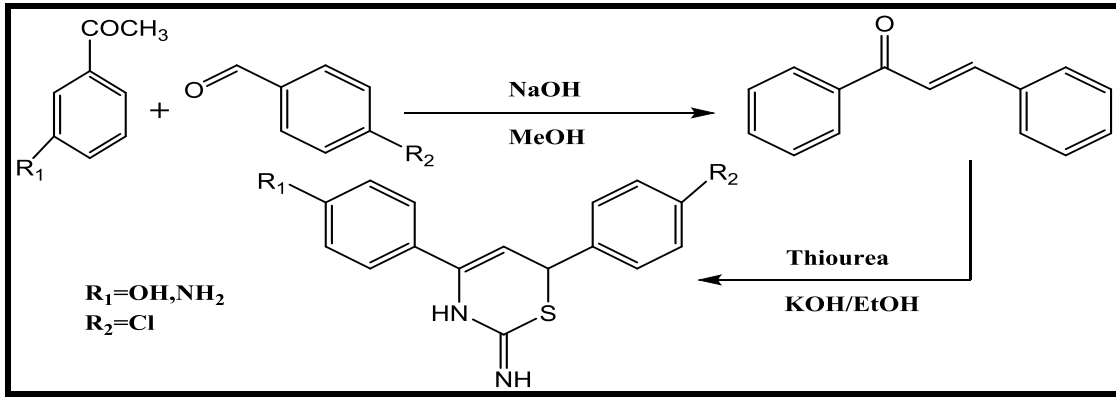
لمجموعة (aryl-piperazine) ذات السلسلة الطويلة ودراسة التحلل الحراري لها من خلال استخدام طريقة التحليل الحراري التفاضلي (differential scanning Calorimetric) (DSC) وهي احدى طرائق التحاليل الحرارية، وقد وجد هنالك اكثر من مركب واحد له صفة ماصة للحرارة جيدة (Endothermic property)⁽⁵⁷⁾. والمخطط (34-1) يبين المركبات

المحضرة.

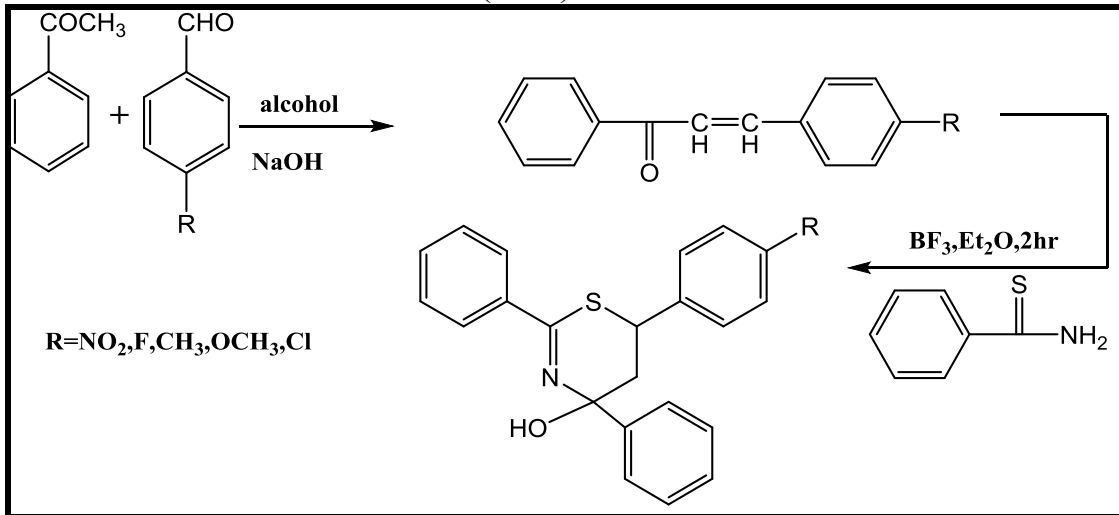


المخطط (34-1) يبين المركبات المحضرة للباحث Krzyzak وجماعته

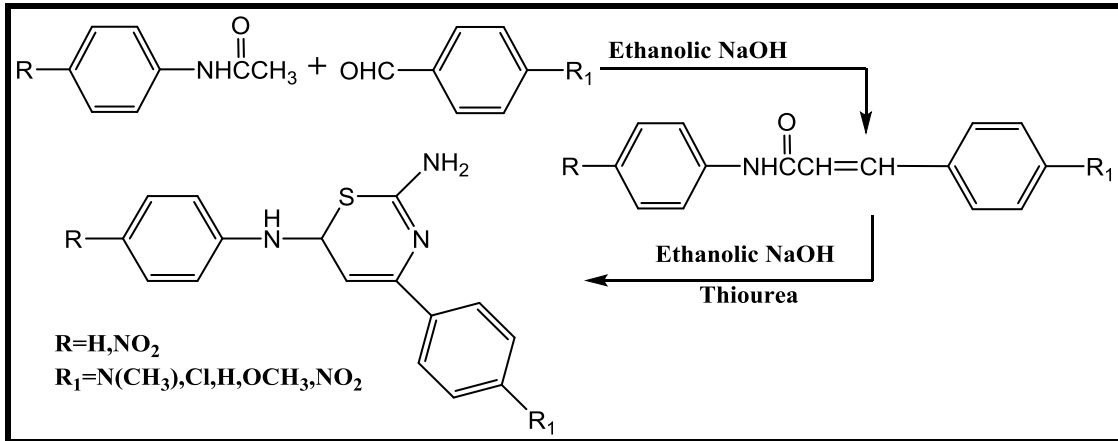
كذلك قام الباحثان Fenjan و Sabre بتحضير بعض مشتقات (Pyra-،Thiazine،Oxazine) الجديدة، حيث تم تحضير مشتقات (Thiazine) بواسطة تحضير مركبات (Chalcone) ومن ثم تفاعلها مع (Thiourea) لتحضير مشتقات (Thiazine)⁽⁵⁸⁾. والمخطط (35-1) يوضح تلك المشتقات المحضرة.



وقام الباحث Tony وجماعته بتحضير بعض مشتقات (1,3-thiazine) و (1,3-Oxazine) ودراسة الفعالية الحيوية لها، بواسطة تحضير عدد من مشتقات (Chalcone) ومن ثم تفاعلها مع (Thiobenzamide) لتحضير مشتقات (thiazine)، ولقد تم تطبيق هذه المشتقات على نوع من الفطريات وقد اعطى فعالية جيدة⁽⁵⁹⁾، والمخطط (36-1) يبين المشتقات المحضرة.



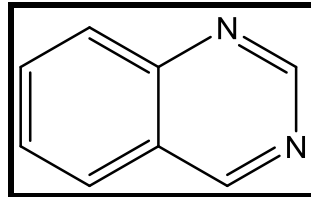
ومن الملاحظ ايضا قيام الباحث Beena وجماعته بتحضير وتشخيص ودراسة الفعالية الحيوية لبعض مشتقات (1,3-thiazine) بواسطة تفاعل (Claisen-Schmidt) لتحضير هذه المشتقات⁽⁶⁰⁾. ولقد تم تطبيق هذه المشتقات على انواع من البكتيريا والفطريات، ولقد اعطت هذه المشتقات فعالية جيدة تجاه البكتيريا، والمخطط (37-1) يوضح هذه المشتقات.



Quinazoline

(6-1) الكوينازولين :

هي حلقة سداسية ملتصقة بحلقة اخرى (حلقتين متلاصقتين احدهما بنزين والاخرى بريميدين)، وتعد من اهم المركبات العطرية ذات الحلقتين المتلاصقتين المعروفة مؤخرا-1,3-Benzo (diazine) وتحتوي في تركيبها على ذرتين نيتروجين^(62,61). والشكل (6-1) يوضح ذلك.



الشكل (6-1) الصيغة التركيبية للكوينازولين

ان طرق تحضير الكوينازولين محدودة منها ما هو جديد والاخر تقليدي ومن هذه الطرق⁽⁶³⁾:

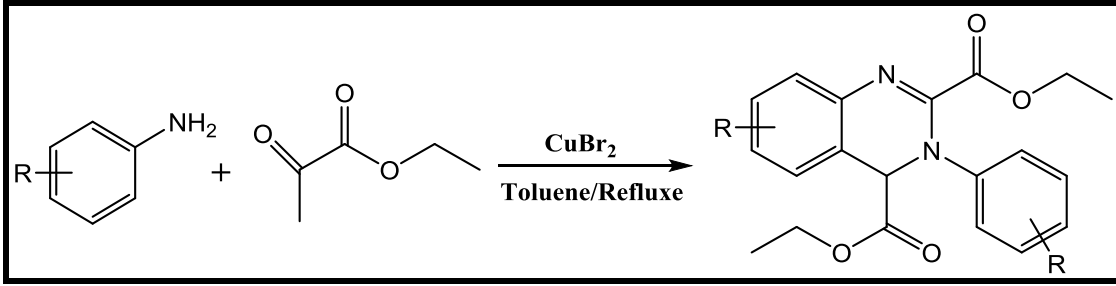
1-تفاعل Aza.

وهو يحتوي على نوعين وهما:

(A) تفاعل ديلز-الدر-Aza.

(B) تفاعل ويتج-Aza.

ومخطط التفاعل (38-1) يوضح تفاعل ديلز-الدر-Aza.

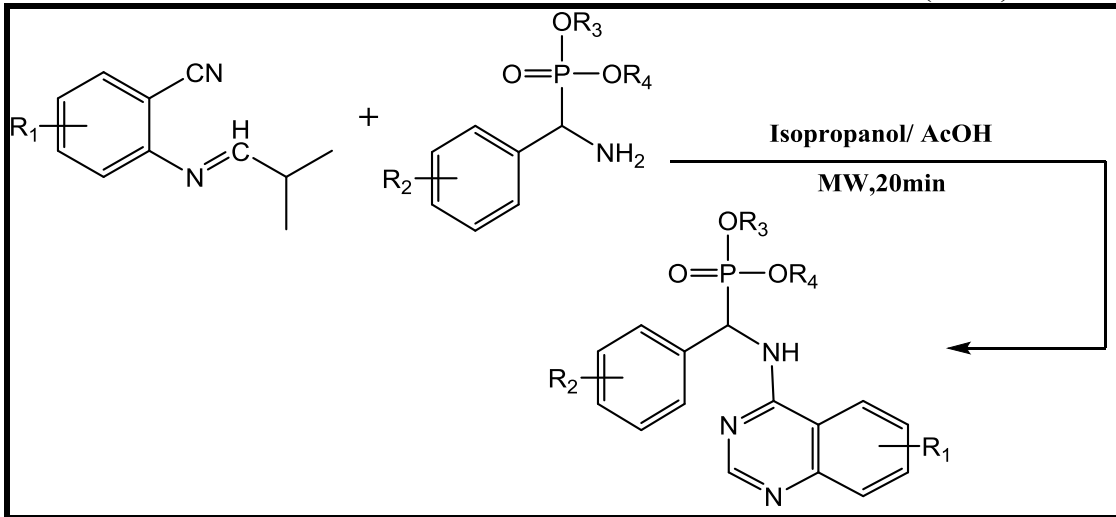


مخطط (38-1) يوضح تفاعل ديلز-الدر-Aza

2- التخليق باستخدام جهاز المايكرويف.

وتعد من افضل الطرق لتحضير مركبات (Quinazoline) وتستخدم في المجال الصيدلاني،

والمخطط(39-1) يبين هذا التفاعل.



المخطط (39-1) يوضح طريقة التخليق باستخدام جهاز المايكرويف

3- تفاعل باستخدام بعض الفلزات كعوامل مساعدة وسطية.

وهو يحتوي على انواع عدة وهي:

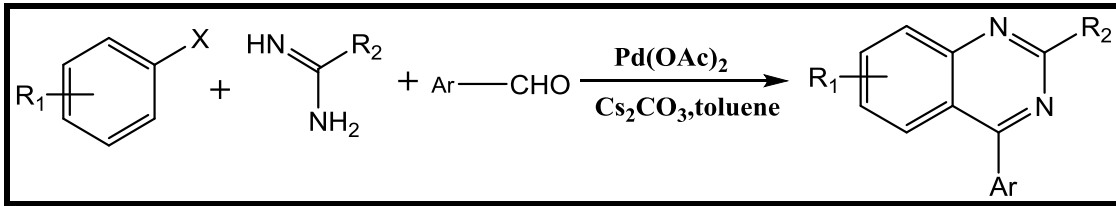
(A) تفاعل باستخدام البلاديوم كعامل مساعد.

(B) التخليق باستخدام الخارصين كعامل مساعد مختزل.

(C) تفاعل باستخدام النحاس كعامل مساعد.

والمخطط(40-1) يوضح تفاعل باستخدام البلاديوم كعامل مساعد والذي يعد من الانواع الشائعة

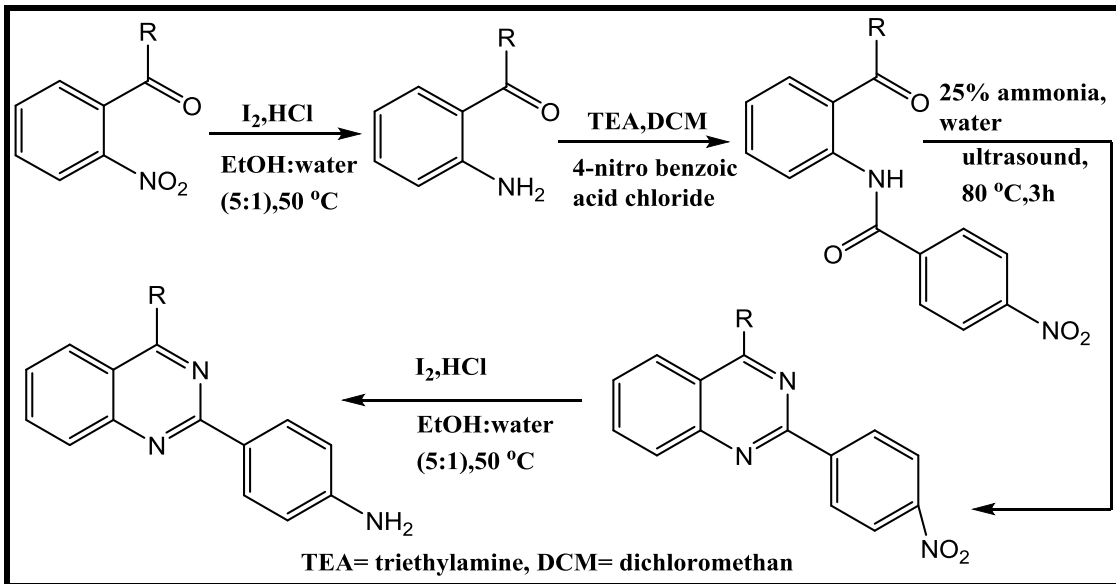
في المجال الصيدلاني وفي تخليق اصرة (C-heteroatom).



المخطط (40-1) يوضح تفاعل باستخدام البلاتينيوم كعامل مساعد

4- التخليق بواسطة التحفيز فوق الصوتي:

وتعد هذه الطريقة من الطرق التقليدية لتحضير مشتقات (Quinazoline) حيث تحتاج الى درجة حرارة وضغط عاليين (120 °C, 5h) في محلول كحولي للأمونيا، ولقد تم ايجاد طريقة جديدة لتحضير هذه المشتقات في اربع خطوات، والمخطط(41-1)يبين هذا التفاعل او الطريقة.



المخطط (41-1) يبين التخليق بواسطة التحفيز فوق الصوتي لتحضير مشتقات (Quinazoline)

ولقد تم تحضير مشتقات (Quinazoline) اول مرة من العالم (Griess) في سنة 1869 من خلال

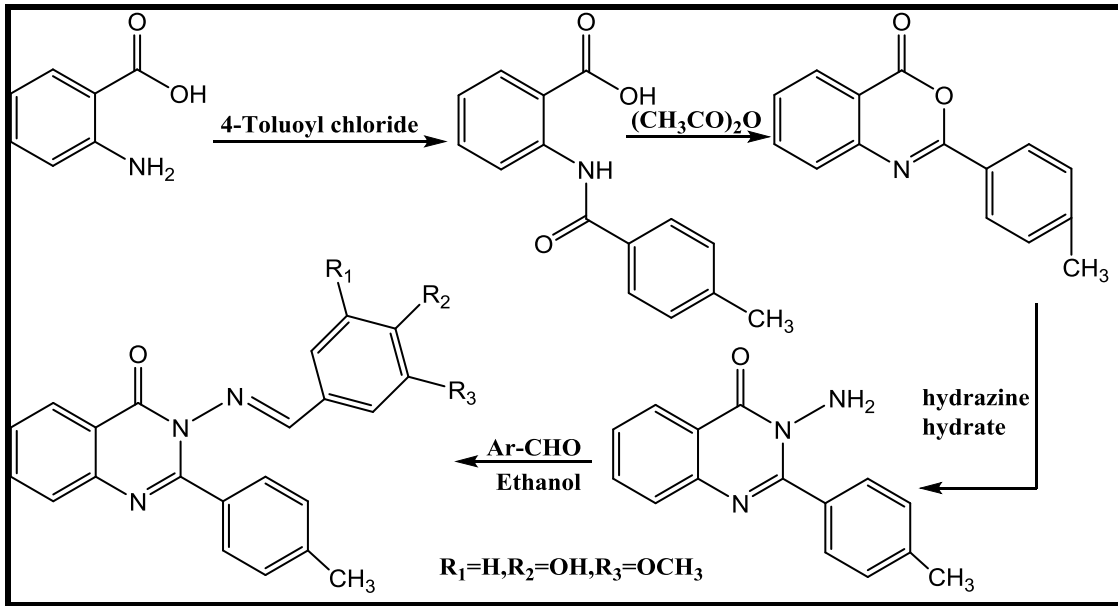
تفاعل (Cyanogen) مع (Anthranilic acid)⁽⁶⁴⁾.

ولهذه المركبات فعالية حيوية واسعة، حيث تستخدم مضادات للبكتيريا والفطريات ومسكن للآلام

والالتهابات والفيروسات والسل والسرطان^(65,66).

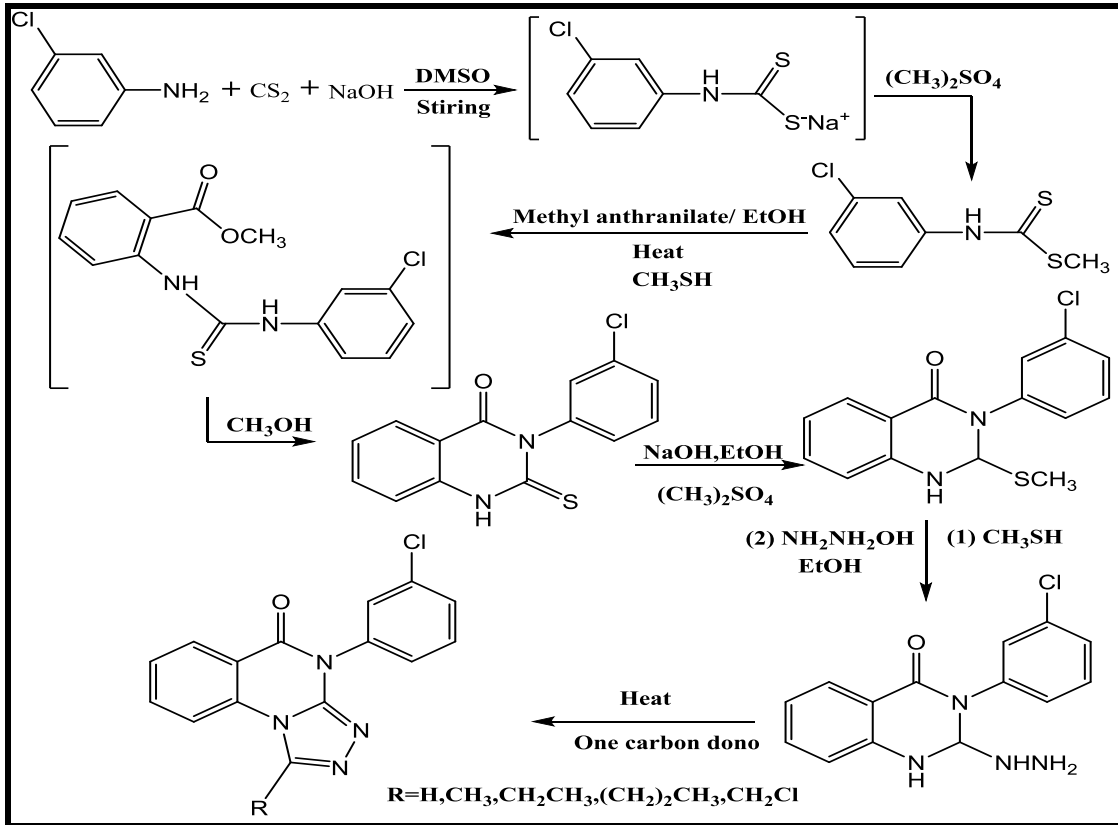
ولقد قام الكثير من الباحثين بتحضير عدد من مشتقات (Quinazoline) ومنهم الباحث

Alasmary وجماعته فقد قام بتحضير بعض مشتقات (Quinazoline) و(acetamide) بأنها مركبات غير ضارة ودراسة الفعالية البيولوجية لها ضد الحالات المسببة للتقرح وتقرحات القولون. ولقد اعطت هذه المركبات فعالية عالية اكثر من الادوية المستخدمة تجاه تلك الامراض بدون ان تؤثر على وظيفة الكبد او الكلية⁽⁶⁷⁾. والمخطط (42-1) يبين تحضير مشتقات (Quinazoline).



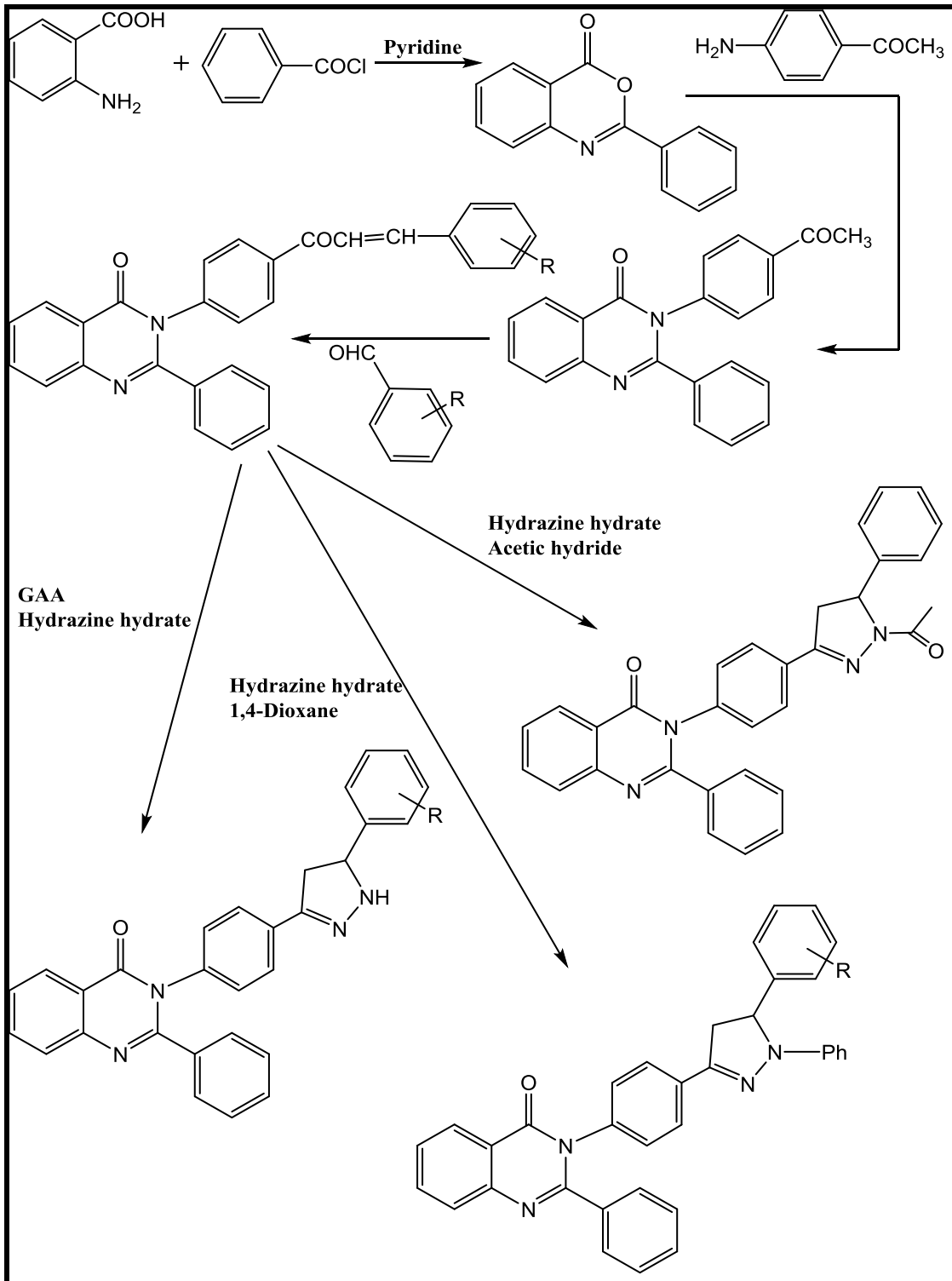
المخطط (42-1) يبين مشتقات (Quinazoline) المحضرة للباحث Alasmary وجماعته

كذلك قام الباحث Gobinath وجماعته بتحضير مشتق 1-substituted-4-(3-chlorophenyl)-[1,2,4] triazolo [4,3-a] quinazolin-5(4H)-ones واستعماله ضد مرض النزيف الدموي H₁، حيث اعطى نسبة عالية من الفعالية ضد هذا المرض مقارنة مع الدواء المستخدم (chlorpheniramine maleate)⁽⁶⁸⁾. والمخطط (43-1) يوضح هذه المشتقات.



المخطط (43-1) يوضح المشتقات المحضرة من قبل الباحث Gobinath وجماعته

كذلك قام الباحث Rao وجماعته بتحضير عدد من مشتقات (Quinazoline) (3-Phenyl substituted Quinazolinone) عبر تحضير عدد من مركبات (Chalcone) ودراسة الفعالية الحيوية لها. حيث تم تطبيق هذه المركبات على انواع عدة من البكتيريا وقد اعطت نتائج ملموسة⁽⁶⁹⁾. والمخطط (44-1) يوضح ذلك.

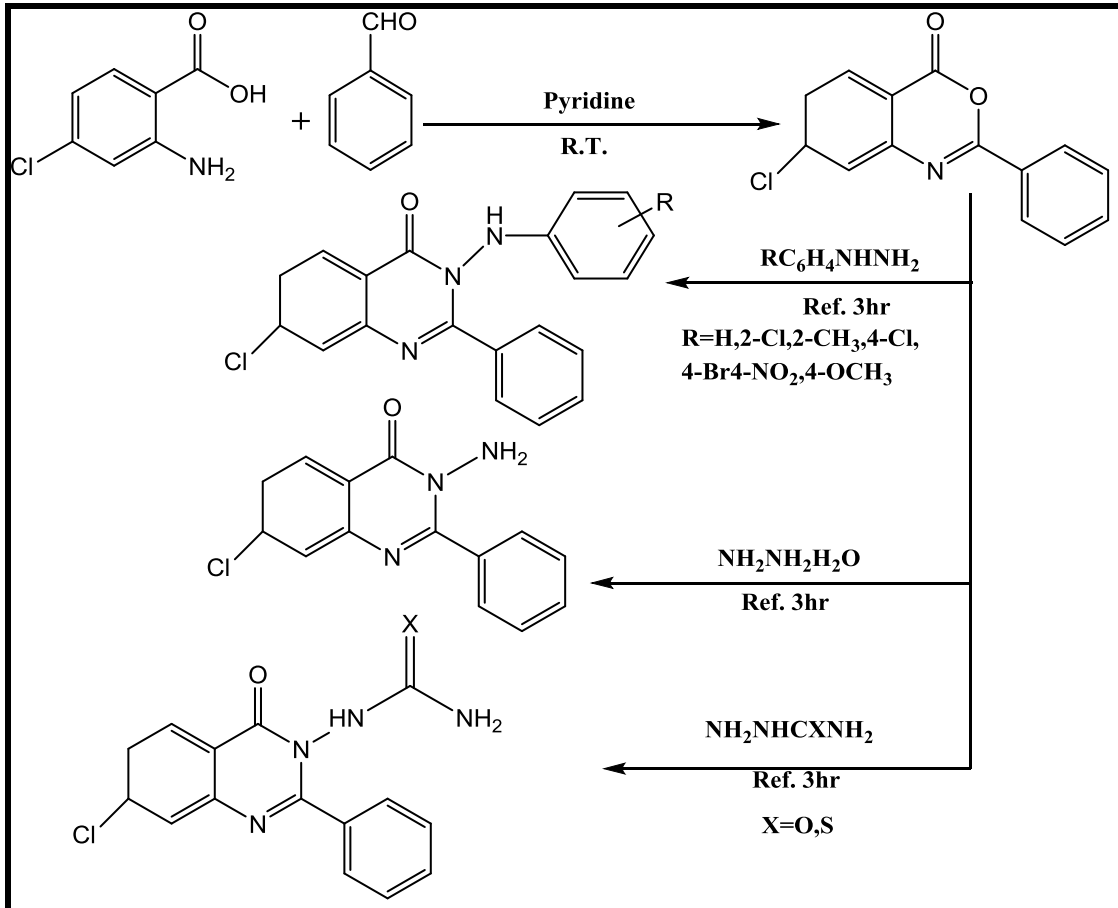


المخطط (44-1) يبين المشتقات المحضرة للباحث Rao وجماعته

وقام الباحث Dash وجماعته بتحضير بعض مشتقات (4-Substituted Quinazoline)

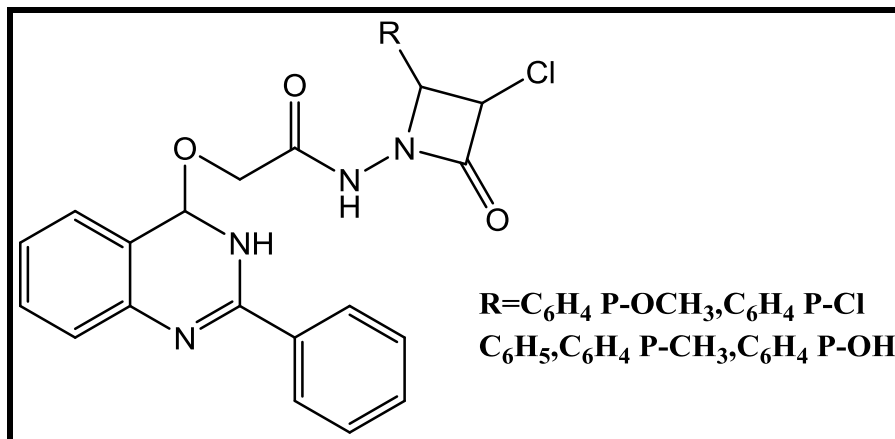
ودراسة فعاليتها الحيوية كمضاد للتشنجات العصبية وامراض الجهاز العصبي من خلال

استخدامها عقاقيرا بأقل الاعراض الجانبية⁽⁷⁰⁾. والمخطط (45-1) يوضح هذه المركبات



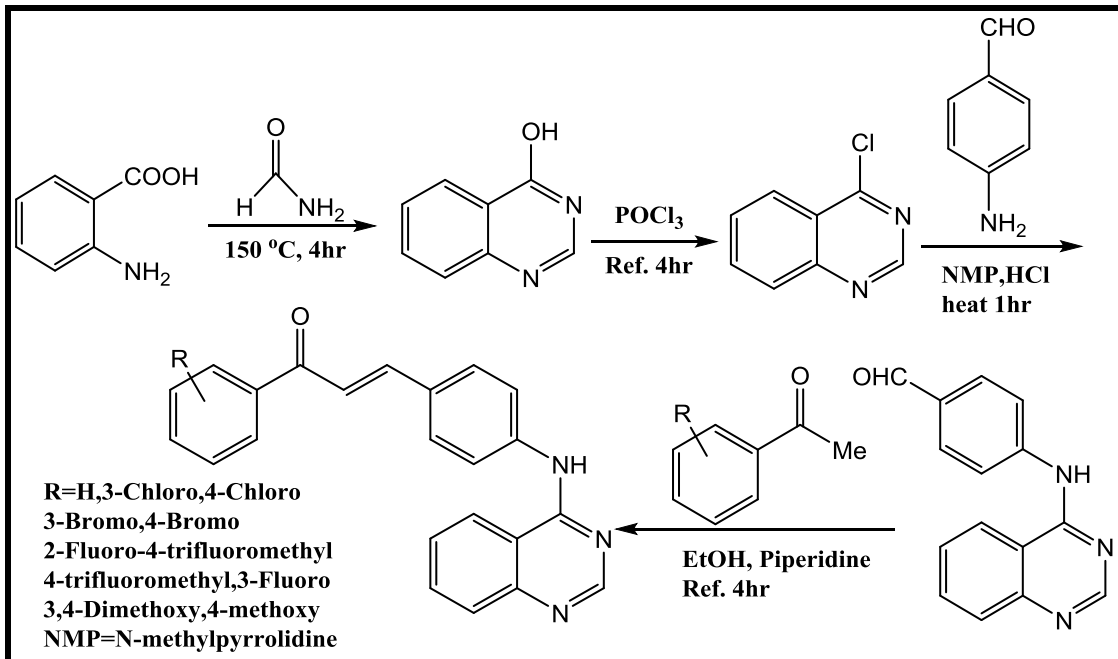
المخطط (45-1) يوضح المشتقات المحضرة من قبل الباحث Dash وجماعته

كذلك قام الباحثان Aravind و Dhanya بتحضير عدد من مشتقات (Substituted Acetidino-Quinazoline) وتشخيص فعاليتها الحيوية ضد البكتيريا⁽⁷¹⁾. حيث استخدمت هذه المركبات بتركيزات مختلفة، وقد اعطت نتائج جيدة مقارنة مع الادوية المستخدمة ضد هذه البكتيريا. والشكل (7-1) يبين المركبات المحضرة.



الشكل (7-1) يبين المركبات المحضرة للباحثين Aravind و Dhanya

ايضا قام الباحث Sapavat Madhavi وجماعته بتحضير عدد من مركبات (Chalcone) المرتبطة مع مشتقات (Quinazoline) ودراسة الفعالية البيولوجية لها بأنها مضادات للسرطان من خلال تحضير مشتقات (Quinazoline) ثم بعد ذلك تحضير مركبات (Chalcone) المرتبطة مع هذه المشتقات، ولقد تم تطبيق المركبات الناتجة على اربعة انواع من الخلايا السرطانية التي تصيب الانسان وهي (A549 التي تصيب الرئة، HT-29 التي تصيب القولون، MCF-7 التي تصيب الثدي، A375 التي تصيب الجلد) واعطى قسم منها نتائج جيدة مقارنة مع العقاقير المستخدمة ضد الخلايا⁽⁷²⁾. والمخطط (46-1) يبين هذه المركبات.

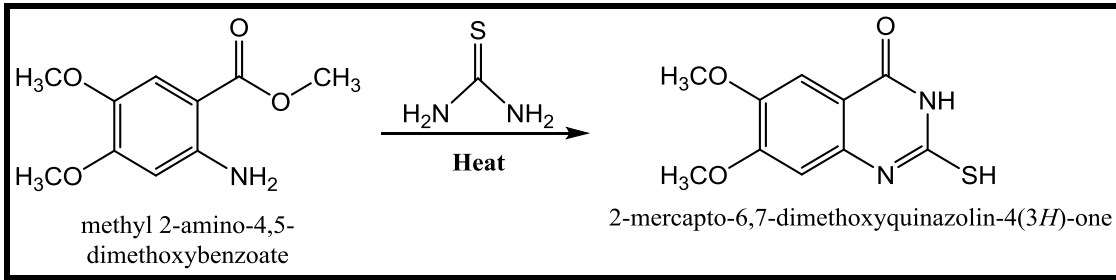


المخطط (46-1) يبين المشتقات المحضرة من قبل الباحث Sapavat Madhavi وجماعته

كذلك قام الباحث Patel وجماعته بتحضير بعض مشتقات (Quinazoline) ودراسة الفعالية

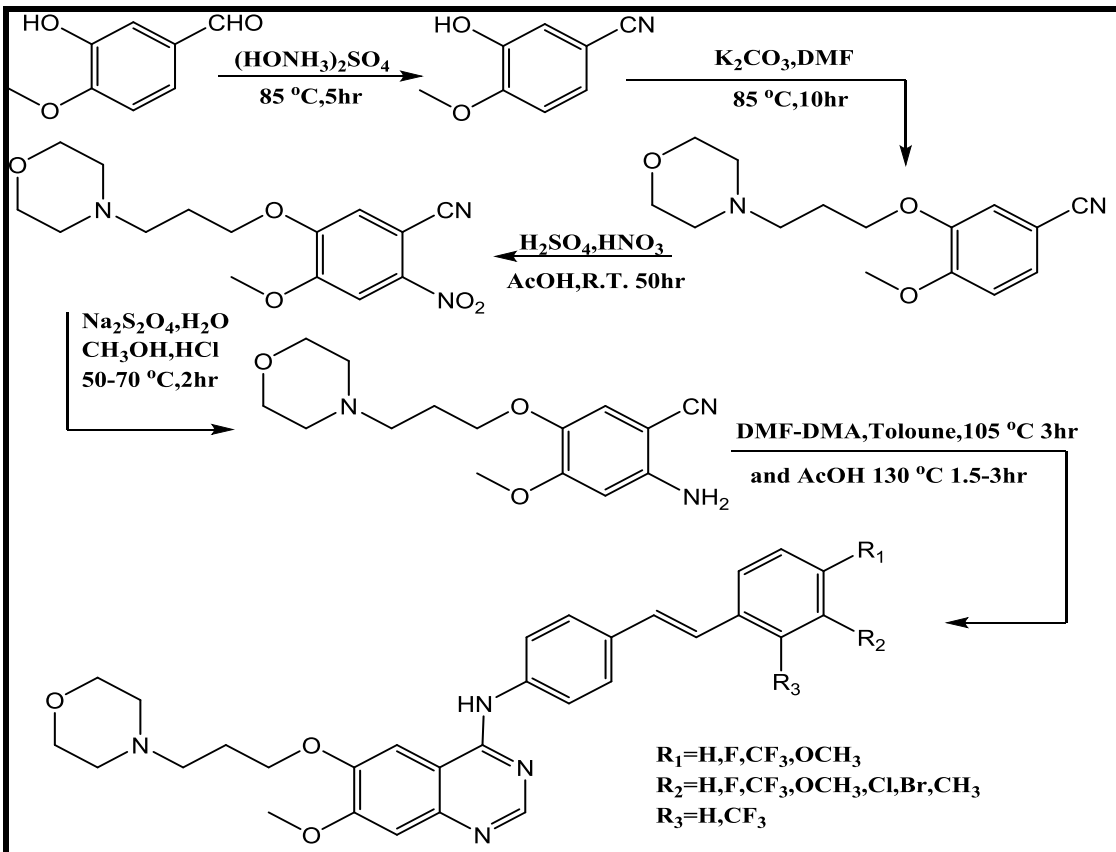
الحيوية لها كمضاد او دواء ضد حالات ضغط الدم المرضية⁽⁷³⁾. والمخطط (47-1) يبين

المركبات المحضرة.



المخطط (47-1) يوضح المركب المحضر للباحث Patel وجماعته

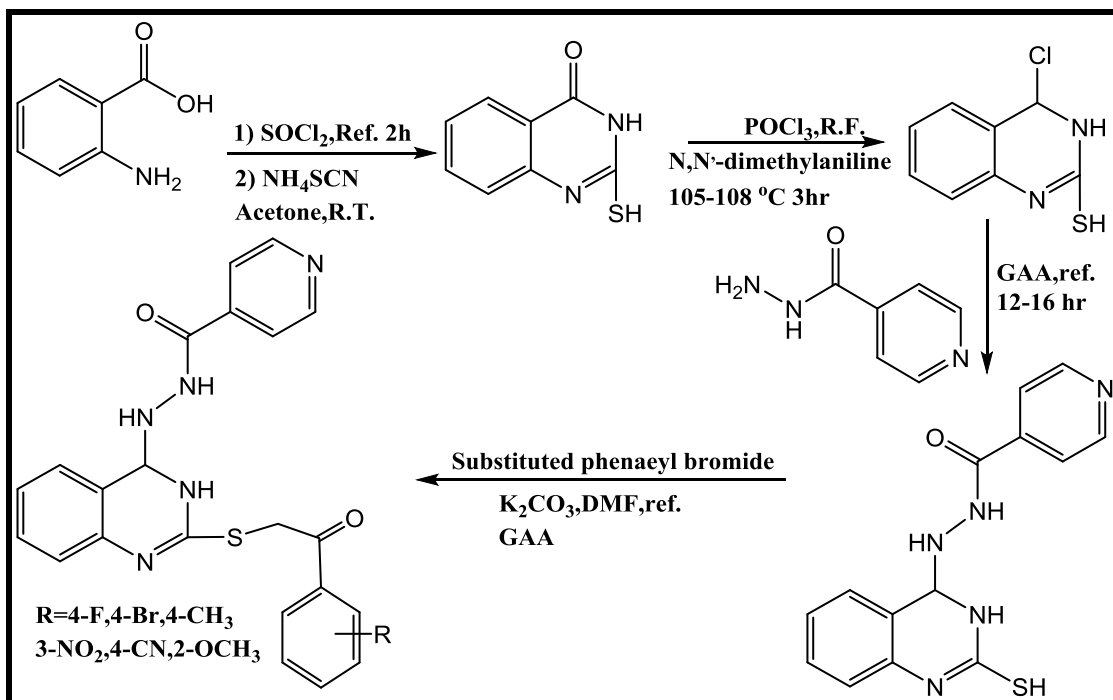
كذلك قام الباحث Wang وجماعته بتحضير عدد من مشتقات (Quinazoline) التي تحتوي على مجموعة (stilbene) ودراسة الفعالية الحيوية لها ضد الاورام السرطانية، ولقد تم تطبيق هذه المركبات على انواع من الخلايا السرطانية التي تصيب الانسان وهي خلايا الكبد والرئة والغشاء الداخلي المهبطي، وقد اعطى قسم من هذه المركبات فعالية قوية تجاه الخلايا السرطانية⁽⁷⁴⁾. والمخطط (48-1) يبين المركبات المحضرة.



المخطط (48-1) يبين المشتقات المحضرة للباحث Wang وجماعته

وقام الباحثان Dhawale و Deshpande بتحضير وتشخيص عدد من مشتقات الكوينازولين

(2,4-Disubstituted Quinazoline) ودراسة فعاليتها الحيوية ضد البكتيريا او الجراثيم. حيث استخدمت هذه المركبات ضد انواع من الفطريات والبكتيريا، وقد اعطت فعالية قوية تجاه الفطريات وقسم من البكتيريا⁽⁷⁵⁾. والمخطط (49-1) يوضح هذه المركبات.



المخطط (49-1) المشتقات المحضرة من قبل الباحثين Dhawale و Deshpande

Biological Activity

(7-1) الفعالية الحيوية

هنالك الكثير من الامراض التي تحدث بسبب تناول الاغذية الملوثة وذلك نتيجة لتردي الحالة المعيشية والظروف الاقتصادية للبلدان وخاصة منها البلدان النامية⁽⁷⁶⁾.
وهنالك الكثير من البكتيريا التي تعيش في هذه الاغذية ومنها بكتيريا (*Escherchia Coli*) تكون سالبة لصبغة كرام (Gram negative) وبكتيريا (*Streptococcus*) التي تكون موجبة لصبغة كرام (Gram positive) واللذان تم استخدامهم في هذه الدراسة.

2- الاشيريكية القولونية (*Escherichia coli*):

وهي عبارة عن بكتيريا لاهوائية موجودة في الجهاز الهضمي للإنسان والآفات والمجترات وغير المجترات والحيوانات البرية (في الامعاء الغليظة واللفائفي السفلي)، سالبة لصبغة الكرام

وهي من البكتيريا الجرثومية التي تعمل على تخمر الكلوكوز واللاكتوز (78,77). البعض من هذه البكتيريا غير ضار وقد يكون توажدها في الامعاء مهم بالنسبة للصحة، والبعض الآخر يكون مؤذي بحيث يكون توажدها في الامعاء بسبب المرض والاسهال واحيانا حتى الموت (79).

2- المكورات العقدية (*streptococcus*):

وهي بكتيريا موجبة لصبغة كرام تعود الى عائلة (Firmicutes)، البعض منها غير ضار، كأن تكون على شكل بكتيريا متعايشة على الجلد او البلعوم او الجهاز التنفسي العلوي او الجهاز الهضمي او الجهاز البولي، اما البعض الآخر يكون مسؤولا عن الامراض والالتهابات العديدة التي تصيب الانسان ومنها التهاب البلعوم والتهاب السحايا والتهاب الشغاف وداء النكروز، وتلك الالتهابات قد تؤدي الى الكثير من الامراض منها الروماتيزم الرئوي الحاد وسرطان القولون (80).

Breast Cancer Cells

(8-1) الخلايا السرطانية في الثدي:

يعد سرطان الثدي الاكثر شيوعا عند النساء في جميع انحاء العالم حيث تصل نسبته الى 14% من جميع حالات السرطان الجديدة و 6.8% من حالات الوفاة بالسرطان في سنة 2014. ويمكن تقسيم الخلايا السرطانية في الثدي على مجموعات طبقا الى حالات استقبالها للهرمونات وكذلك مستويات عامل النمو لدى الانسان، فالخلايا التي تمتلك مستقبلات لهرموني (progesterone) او (estrogen) تصنف كمستقبلات موجبة للهرمون، اما الخلايا التي تفتقر لمستقبلات للهرمون والتي تكون اكثر مقاومة للأدوية التي تعالج الخلل الهرموني. تصنيف الخلايا السرطانية في الثدي يعطينا معلومة مهمة الاورام الخبيثة التي تصيب الثدي من ثم كيفية علاجها (81).

يعد العلاج الكيميائي من الطرق المهمة لعلاج سرطان الثدي وباقي انواع السرطان (82).

Aim of Research

(9-1) الهدف من البحث

ان الهدف الاساسي من هذا البحث هو:

1-تحضير وتشخيص مشتقات قواعد شف باعتبارها ذات فعالية حيوية عالية وكذلك مركبات

وسطية لتحضير مركبات حلقة غير متجانسة.

2-تحضير مركبات آزو باعتبار هذه المجموعة ذات اهمية حيوية وصناعية مختلفة.

3-تحضير عدد من المركبات الحلقة الغير متجانسة السداسية والسباعية الحلقة، حيث تم

تحضير مشتقات المركبات السباعية الحلقة (**Oxazepine**) ومشتقات المركبات السداسية الحلقة

(**Quinazoline, Thiazine**) ونظرا لأهميتها في المجال الطبي والصيدلاني وخاصة في

العقاقير.

4- دراسة الفعالية البيولوجية لجميع المركبات المحضرة على نوعين من البكتيريا وهما

(*Streptococcus , Escherichia coli*).

5- دراسة الفعالية الحياتية للمركب (1) باعتباره ذات فعالية حيوية عالية بأنه مضاد للبكتيريا

ودراسة تأثيره على الخلايا السرطانية في الثدي.

(1-2) المواد الكيميائية المستخدمة

تم استخدام المواد الكيميائية المدرجة تفاصيلها ادناه وذات درجة عالية من النقاوة.

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

NO.	Substances	M.F	M.Wt	Company	Purity%
1	absolute Ethanol	C ₂ H ₅ OH	46	Chem-Lab	100
2	Sodium nitrite	NaNO ₂	68.9	B.D.H	98
3	Iodine	I ₂	126.9	B.D.H	99.5
4	Sodium hydroxide	NaOH	40	B.D.H	98
5	Glacial acetic acid	CH ₃ COOH	60	B.D.H	99
6	3-Aminoacetophenone	C ₈ H ₉ NO	135.16	Fluka	97
7	Mueller – Hinton agar	----	----	----	----
8	Hydrochloric acid	HCl	36.46	Chem-Lab	100
9	Methanol	CH ₃ OH	32	Scharlau	99
10	4-hydroxyacetophenone	C ₈ H ₈ O ₂	136.15	Fluka	97
11	2-amino-5-nitrothiazole	C ₃ H ₃ N ₃ O ₂ S	145.136	Sigma Aldrich	97
12	2-aminopyrimidine	C ₄ H ₅ N ₃	95.105	Sigma Aldrich	97
13	Dry Benzene	C ₆ H ₆	78.114	CAMEO chemicals	>95
14	3-nitroaniline	C ₆ H ₆ N ₂ O ₂	138.126	Sigma Aldrich	98
15	2-Hydroxybenzaldehyde	2-(HO)C ₆ H ₄ CHO	122.123	Sigma Aldrich	98
16	4-Chloroaniline	ClC ₆ H ₄ NH ₂	127.57	Sigma Aldrich	98
17	3-Bromoaniline	BrC ₆ H ₄ NH ₂	172.02	Sigma Aldrich	98
18	Phthalic anhydride	C ₆ H ₄ (CO) ₂ O	148.117	Sigma Aldrich	99
19	Maleic anhydride	C ₄ H ₂ O ₃	98.057	Sigma Aldrich	95
20	Succinic anhydride	C ₄ H ₄ O ₃	100.07	Sigma Aldrich	99
21	2-mercaptobenzoic acid	C ₇ H ₆ O ₂ S	154.19	Sigma Aldrich	97
22	Di methylformamide	HCON(CH ₃) ₂	73.095	Sigma Aldrich	99
23	Triethylamine	(C ₂ H ₅) ₃ N	101.19	Sigma Aldrich	99
24	Sodium bicarbonate	NaHCO ₃	84.01	Sigma Aldrich	99.5
25	1,4-Dioxan	C ₄ H ₈ O ₂	88.11	Sigma Aldrich	99.8
26	2-aminobenzoic acid	C ₇ H ₇ NO ₂	137.138	Sigma Aldrich	99
27	Dimethylsulfoxide	(CH ₃) ₂ SO	78.129	Sigma Aldrich	99.7
28	4-amino antipyrine	C ₁₁ H ₁₃ N ₃ O	203.24	Sigma Aldrich	98
29	Trypsin/EDTA	----	----	Capricorn	----
30	RPMI 1640	----	----	Capricorn	----
31	MTT stain	----	----	Bio-World	----
32	Fetal bovine serum	----	----	Capricorn	----

Instrumental Used**(2-2) الاجهزة المستخدمة**

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

سجلت اطياف الرنين النووي المغناطيسي في جامعة مشهد للعلوم الطبية/ايران باستخدام جهاز Spectrophotometer Brucker 300 MHz وباستعمال المذيب (DMSO) والاسيتون.

FT-IR Spectrophotometer**2-جهاز طيف الأشعة تحت الحمراء:**

سجلت اطياف الأشعة تحت الحمراء باستخدام أقراص (KBr) في قسم الكيمياء/كلية التربية/جامعة القادسية باستعمال جهاز Shimadzu FT-IR 8400S/Japan.

Melting Point Apparatus**3-جهاز قياس درجة الانصهار:**

سجلت درجات الانصهار بواسطة جهاز Melting Point/SMP3/Stuart ,U. K. في قسم الكيمياء/كلية التربية/جامعة القادسية.

Hot Plate Stirrer**4-مسخن كهربائي مع محرك مغناطيسي:**

استخدم المسخن الكهربائي ذو المحرك المغناطيسي وهو من نوع Stuart ,U. K. في قسم الكيمياء/كلية التربية/جامعة القادسية لتحضير جميع المركبات في هذا البحث.

Oven**5-فرن كهربائي:**

استخدم الفرن الكهربائي من نوع Lab. Tech./Korea في قسم الكيمياء/كلية التربية/جامعة القادسية لغرض التجفيف.

Electrical Balance**6-ميزان كهربائي:**

استخدم ميزان كهربائي حساس ذي اربعة مراتب بعد الصفر لحساب اوزان المركبات المستخدمة والمحضرة وهو من نوع (GMBH) ذو منشأ الماني في قسم الكيمياء/كلية التربية/جامعة القادسية.

Autoclave**7-جهاز التعقيم:**

استخدم جهاز التعقيم من نوع LS-B100L/Italy في مختبر وحدة ابحاث البيئة/كلية العلوم/جامعة القادسية لغرض تعقيم الوسط الزراعي والأطباق من البكتيريا.

Incubator

8-الحاضنة:

استخدمت الحاضنة من نوع RE19052/Italy لأجل تنشيط ونمو البكتيريا في مختبر وحدة
ابحاث البيئة/كلية العلوم/ جامعة القادسية.

Water Bath

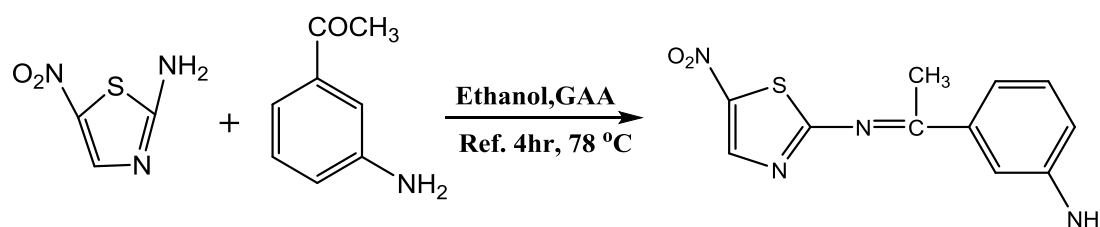
9-حمام مائي:

استخدم الحمام المائي وهو من نوع Friedberg/Germany في مختبر وحدة ابحاث البيئة/كلية
العلوم/ جامعة القادسية.

Preparation Methods of Compounds طرائق تحضير المركبات (3-2)

Preparation of compound(1)

(1-3-2) تحضير المركب (1) (84,83):



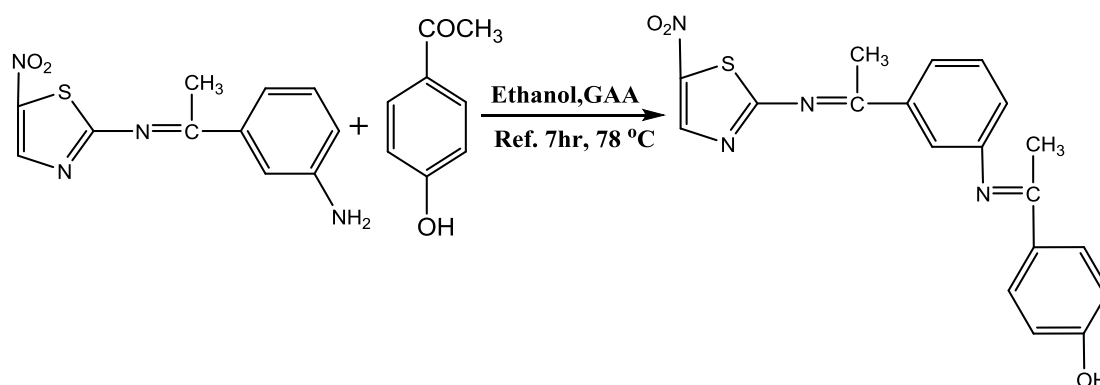
تم تحضير المركب قاعدة شف من خلال تفاعل (1غم، 0.0068 مول) من المركب (2-amino-5-nitrothiazole) مع (0.9312غم، 0.0068 مول) من المركب (3-amino acetophenone) في (25مل) ايثانول وازفافة (3 قطرة) من حامض الخليك الثلجي، وتم التصعيد عند درجة حرارة (78 °C) ولمدة (4 ساعة)، ثم ترك المحلول ليبرد عند درجة حرارة الغرفة لمدة (24) ساعة وبعد ذلك تم ترشيح المحلول واعادة بلورة الراسب بواسطة الكحول الايثيلي، تمت مراقبة سير التفاعل بواسطة استخدام تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) وباستخدام الطور المتحرك (بنزين-ميثانول) وبنسبة (1:4) (v:v). والجدول (2-2) يبين الخواص الفيزيائية للمركب رقم (1).

جدول (2-2) يبين الخواص الفيزيائية للمركب رقم (1)

Comp.	Name of compound	M.F	M.W	M.p (°C)	R _f	Color	Yield %
1	3-(1-((5-nitrothiazol-2-yl)imino)ethyl)aniline	C ₁₁ H ₁₀ N ₄ O ₂ S	262.29	184-186	0.51	Brown Powder	55

Preparation of compound (2)

(2-3-2) تحضير المركب (2):



تم تحضير المركب قاعدة شف وذلك من خلال تفاعل (0.5غم، 0.0019مول) من المركب (1) مع (0.2595غم، 0.0019مول) من (4-hydroxy acetophenone) في (25مل) إيثانول وإضافة (3 قطرة) من حامض الخليك الثلجي، وتم التصعيد عند درجة حرارة (78 °C) ولمدة (7 ساعة) ثم ترك المحلول ليبرد عند درجة حرارة الغرفة لمدة (24) ساعة وبعد ذلك تم ترشيح المحلول وإعادة بلورة الراسب بواسطة الكحول الايثيلي، تمت مراقبة سير التفاعل بواسطة استخدام تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) وباستخدام الطور المتحرك (بنزين- ميثانول) وبنسبة (1:4) (v:v). والجدول (3-2) يبين الخواص الفيزيائية للمركب رقم (2).

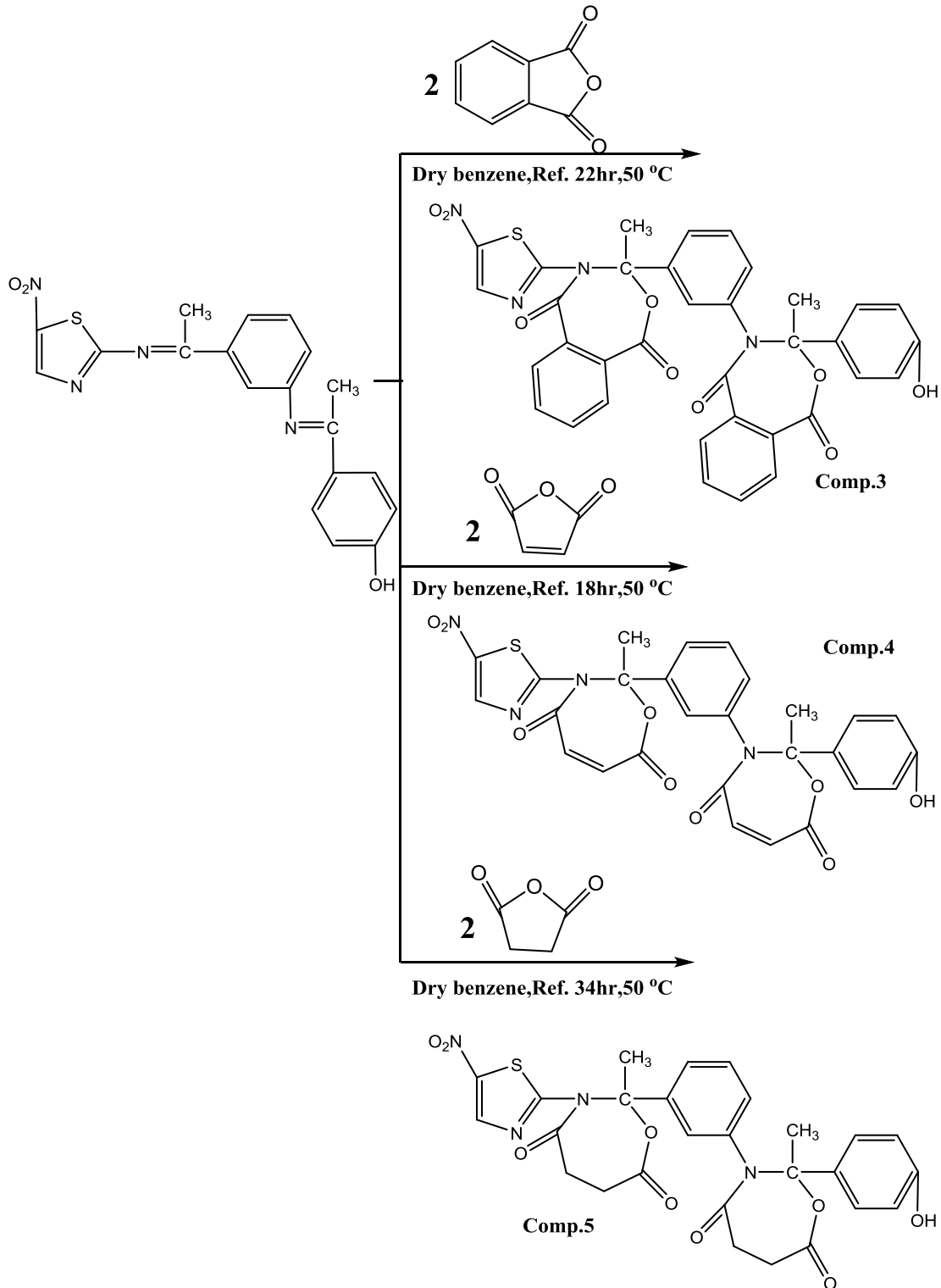
الجدول (3-2) الخواص الفيزيائية للمركب رقم (2)

Comp.	Name of compound	M.F	M.W	M.p (°C)	R _f	Color	Yield %
2	4-((1)-1-((3-(1-(5-nitrothiazol-2-yl)imino)ethyl)phenyl)imino)ethyl) phenol	C ₁₉ H ₁₆ N ₄ O ₃ S	380.42	191-193	0.55	Black Powder	69

Preparation of compound (3,4,5) : (85)⁽⁸⁵⁾ (Oxazepine) تحضير مركبات (3-3-2)

تم تحضير مشتقات (Oxazepine) الثلاثة من خلال تفاعل (0.5غم، 0.0013مول) من المركب (2) مع (0.3893غم، 0.0026مول) (Phthalic anhydride)، (0.2577غم، 0.0026مول) (Maleic anhydride)، (0.2630غم، 0.0026مول) (Succinic anhydride) مذاب كل واحد منهم في (30مل) من البنزين الجاف، وتم تصعيد المحلول من (18-34) ساعة وعند درجة حرارة (50 °C) مع مراقبة التفاعل بواسطة تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC)

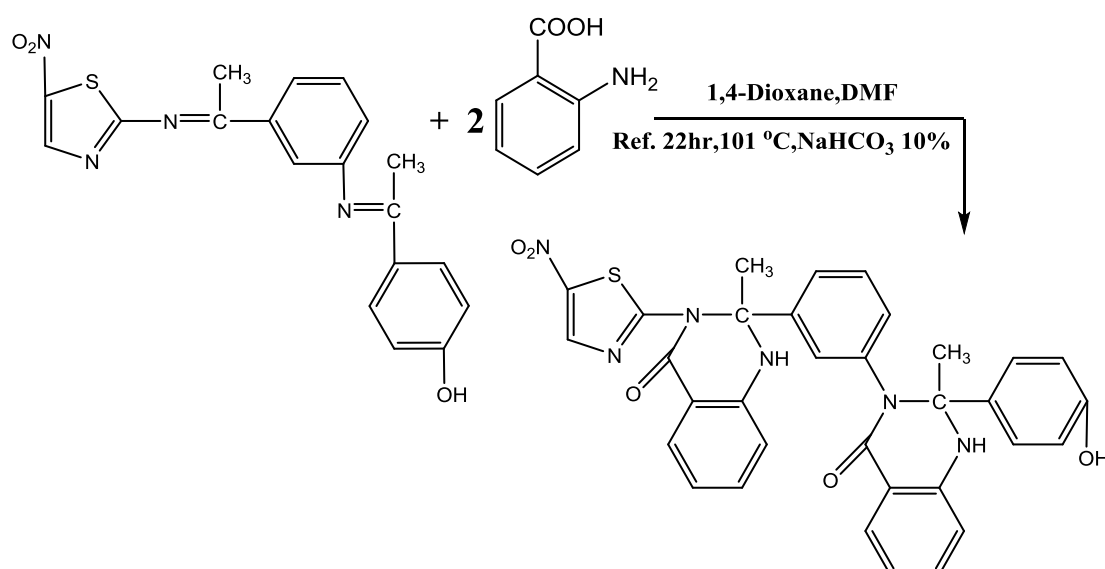
وباستخدام الطور المتحرك (بنزين- ميثانول) وبنسبة (1:4) (v:v) ومن ثم ترك المحلول ليبرد لمدة (24 ساعة) وترشيحه واعادت بلورته بواسطة الكحول الايثيلي. والجدول (4-2) يبين الخواص الفيزيائية للمركبات (3,4,5).



الجدول (4-2) يبين الخواص الفيزيائية للمركبات (5,4,3)

Comp.	Name of compound	M.F	M.W	M.p ($^{\circ}$ C)	R _f	Color	Yield %
3	3-(4-hydroxyphenyl)-3-methyl-4-(3-(3-methyl-4-(5-nitrothiazol-2-yl)-1,5-dioxo-1,3,4,5-tetrahydrobenzo[e][1,3]oxazepin-3-yl)phenyl)-3,4-dihydrobenzo[e][1,3]oxazepine-1,5-dione	C ₃₅ H ₂₄ N ₄ O ₉ S	676.66	155.1-157.3	0.39	Brown Powder	64
4	2-(4-hydroxyphenyl)-2-methyl-3-(3-(2-methyl-3-(5-nitrothiazol-2-yl)-4,7-dioxo-2,3,4,7-tetrahydro-1,3-oxazepin-2-yl)phenyl)-2,3-dihydro-1,3-oxazepine-4,7-dione	C ₂₇ H ₂₀ N ₄ O ₉ S	576.54	147.5-149.7	0.42	Brown Powder	79
5	2-(4-hydroxyphenyl)-2-methyl-3-(3-(2-methyl-3-(5-nitrothiazol-2-yl)-4,7-dioxo-1,3-oxazepan-2-yl)phenyl)-1,3-oxazepane-4,7-dione	C ₂₇ H ₂₄ N ₄ O ₉ S	580.57	147.9-150	0.35	Brown Powder	63

Preparation of compound (6) :⁽⁸⁶⁾تحضير مركب (6) (Quinazoline)



تمت اضافة محلول (0.2883 غرام، 0.0021 مول) من (2-amino benzoic acid) المذاب في (20مل) (1,4-Dioxan) الى (0.4 غرام، 0.00105 مول) من المركب (2) مع (3مل) DMF. تم تصعيد المحلول لمدة (22 ساعة) في حمام مائي وعند درجة حرارة (101 °C) مع مراقبة التفاعل بواسطة تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) وباستخدام الطور المتحرك (بنزين-).

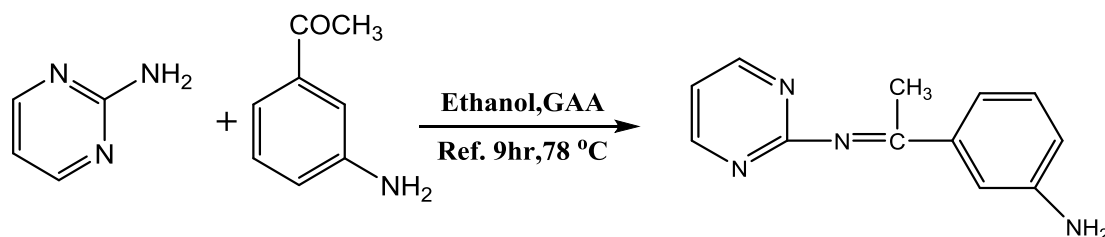
ميثانول) وبنسبة (1:4) (v:v)، ثم تم تبخير المذيب تحت ضغط مخزل و إضافة (10% محلول NaHCO_3) ثم الترشيح وإعادة البلورة بخليط من (بنزين: داوكسان) بنسبة (2:1). والجدول (5-2) يبين الخواص الفيزيائية للمشتق او المركب (6).

الجدول (5-2) يبين الخواص الفيزيائية للمركب (6)

Comp.	Name of compound	M.F	M.W	M.p ($^{\circ}\text{C}$)	R _f	Color	Yield %
6	2-(4-hydroxyphenyl)-2-methyl-3-(3-(2-methyl-3-(5-nitrothiazol-2-yl)-4-oxo-1,2,3,4-tetrahydroquinazolin-2-yl)phenyl)-2,3-dihydroquinazolin-4(1H)-one	$\text{C}_{33}\text{H}_{26}\text{N}_6\text{O}_5\text{S}$	618.67	149.1-151.4	0.68	Yellowish brown Powder	54

Preparation of compound (7)

(5-3-2) تحضير المركب (7):



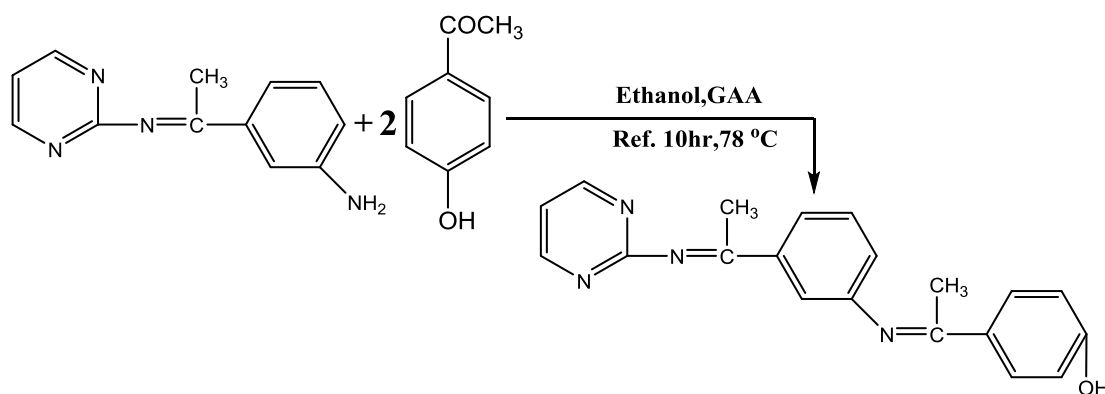
تم تحضير المركب قاعدة شف وذلك من خلال تفاعل (0.5غم، 0.0052 مول) من المركب (2- amino pyrimidine) مع (0.7106غم، 0.0052 مول) من المركب (3-amino acetoph-) في (25مل) ايثانول و إضافة (3 قطرة) من حامض الخليك الثلجي، وتم التصعيد عند درجة حرارة (78°C) ولمدة (9 ساعة)، ثم ترك المحلول ليبرد عند درجة حرارة الغرفة لمدة (24 ساعة) وبعد ذلك تم ترشيح المحلول وإعادة البلورة للراسب بواسطة الكحول الايثيلي، تمت مراقبة سير التفاعل بواسطة استخدام تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) وباستخدام الطور المتحرك (بنزين- ميثانول) وبنسبة (1:4) (v:v). والجدول (6-2) يبين الخواص الفيزيائية للمركب رقم (7).

الجدول (6-2) يبين الخواص الفيزيائية للمركب رقم (7).

Comp.	Name of compound	M.F	M.W	M.p ($^{\circ}\text{C}$)	R _f	Color	Yield %
7	3-(1-(pyrimidin-2-ylimino)ethyl)aniline	$\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_4$	212.26	89.9-92	0.62	Brown Powder	97

Preparation of compound (8)

(6-3-2) تحضير المركب (8):



تم تحضير المركب قاعدة شف وذلك من خلال تفاعل (1غم، 0.0047مول) من المركب (7) مع (0.6414غم، 0.0047مول) من (4-hydroxy acetophenone) في (25مل) إيثانول وإضافة (3 قطرة) من حامض الخليك الثلجي، وتم التصعيد عند درجة حرارة (78 °C) ولمدة (10 ساعة)، ثم ترك المحلول ليبرد عند درجة حرارة الغرفة لمدة (24 ساعة) وبعد ذلك تم ترشيح المحلول وإعادة البلورة للراسب بواسطة الكحول الإيثيلي، تمت مراقبة سير التفاعل بواسطة استخدام تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) وباستخدام الطور المتحرك (بنزين-ميثانول) وبنسبة (1:4) (v:v). والجدول (7-2) يبين الخواص الفيزيائية للمركب رقم (8).

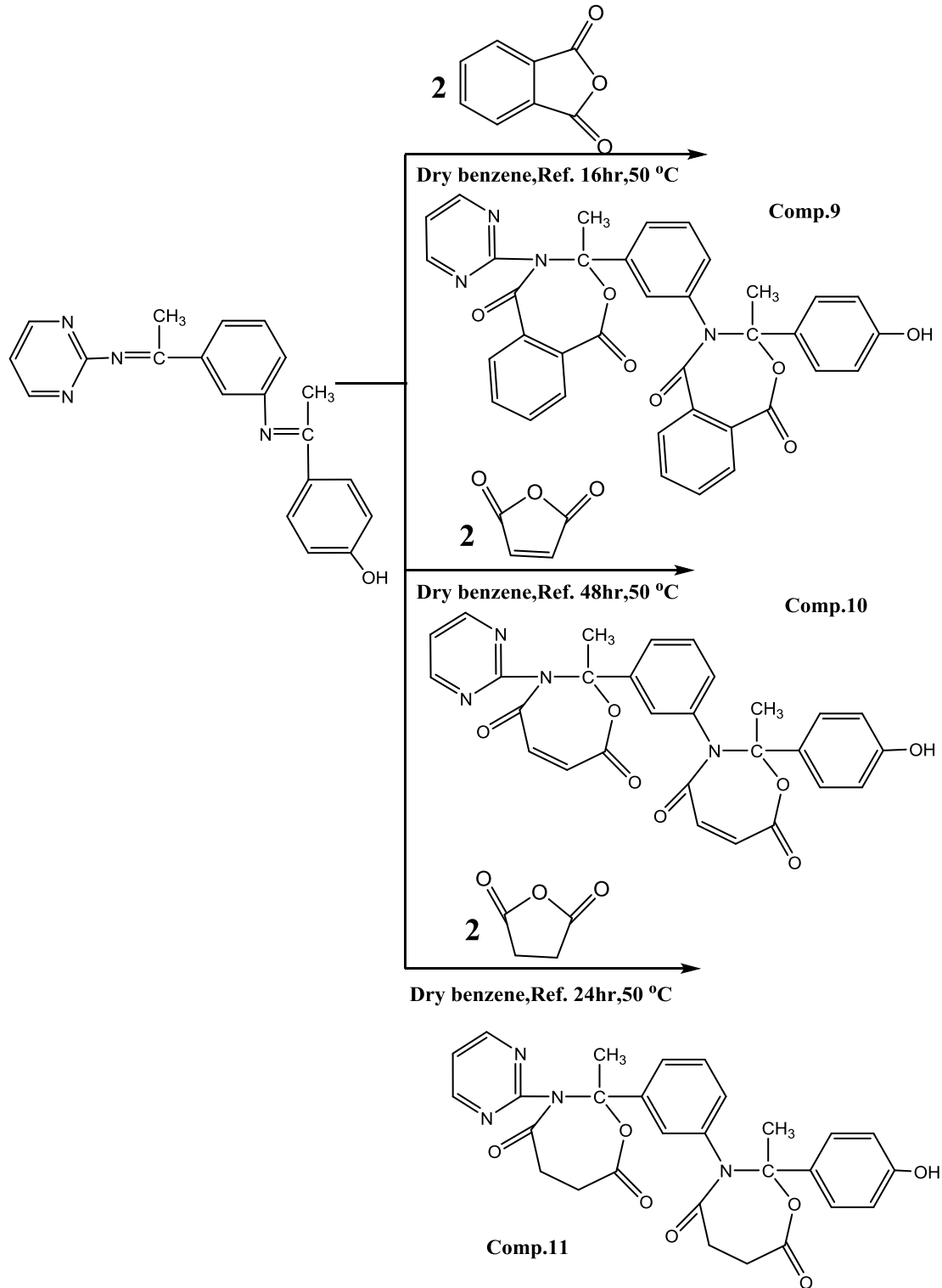
الجدول (7-2) يبين الخواص الفيزيائية للمركب رقم (8)

Comp.	Name of compound	M.F	M.W	M.p (°C)	R _f	Color	Yield %
8	3-((1E)-1-((3-(1-(pyrimidin-2-ylimino)ethyl)phenyl)imino)ethyl)phenol	C ₂₀ H ₁₈ N ₄ O	330.39	56.5-58.7	0.52	Black Powder	66

Preparation of compound (9,10,11) (7-3-2) تحضير مركبات (Oxazepine)

تم تحضير مشتقات الاوكسازيبين الثلاثة من خلال تفاعل (1غم، 0.0030مول) من المركب (8) مع (0.8966غم، 0.0060مول) (Phthalic anhydride)، (0.5935غم، 0.0060مول)، (Maleic anhydride)، (0.6057غم، 0.0060مول) (Succinic anhydride) مذاب كل واحد منهم في (30مل) من البنزين الجاف، وتم تصعيد المحلول من (16-48) ساعة وعند درجة حرارة (50 °C) مع مراقبة التفاعل بواسطة تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC)

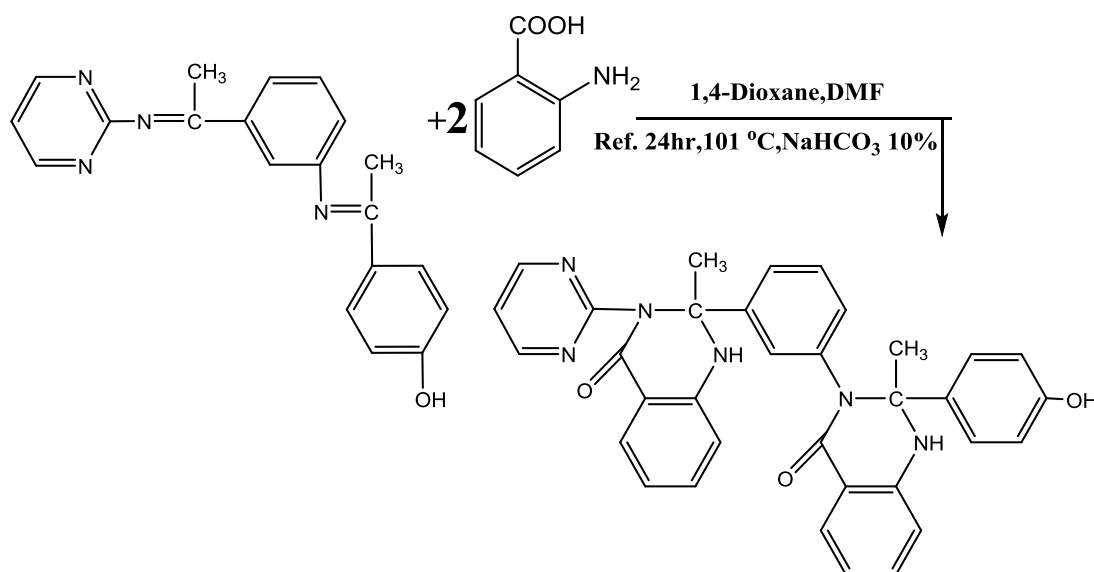
وباستخدام الطور المتحرك (بنزين- ميثانول) وبنسبة (1:4) (v:v) ومن ثم ترك المحلول ليبرد لمدة (24 ساعة) وترشيحه واعادت بلورته بواسطة الكحول الايثيلي. والجدول (8-2) يبين الخواص الفيزيائية للمركبات (9,10,11).



الجدول (8-2) يبين الخواص الفيزيائية للمركبات (11,10,9)

Comp.	Name of compound	M.F	M.W	M.p ($^{\circ}$ C)	R _f	Color	Yield %
9	3-(3-hydroxyphenyl)-3-methyl-4-(3-(3-methyl-1,5-dioxo-4-(pyrimidin-2-yl)-1,3,4,5-tetrahydrobenzo[e][1,3]oxazepin-3-yl)phenyl)-3,4-dihydrobenzo[e][1,3]oxazepine-1,5-dione	C ₃₆ H ₂₆ N ₄ O ₇	626.36	86.2-88.1	0.48	Brown Powder	55
10	2-(3-hydroxyphenyl)-2-methyl-3-(3-(2-methyl-4,7-dioxo-3-(pyrimidin-2-yl)-2,3,4,7-tetrahydro-1,3-oxazepin-2-yl)phenyl)-2,3-dihydro-1,3-oxazepine-4,7-dione	C ₂₈ H ₂₂ N ₄ O ₇	526.51	130.5-132.8	0.37	Light Yellow Powder	72
11	2-(3-hydroxyphenyl)-2-methyl-3-(3-(2-methyl-4,7-dioxo-3-(pyrimidin-2-yl)-1,3-oxazepan-2-yl)phenyl)-1,3-oxazepane-4,7-dione	C ₂₈ H ₂₆ N ₄ O ₇	580.57	106.8-109.3	0.63	Brown Powder	61

Preparation of compound(12) :تحضير مركب(Quinazoline)(12): (8-3-2)



تمت اضافة محلول (0.8301 غرام، 0.0060 مول) من (2-amino benzoic acid) المذاب في (20مل) (1,4-Dioxan) الى (1 غرام، 0.0030 مول) من المركب (8) مع (3مل) DMF، هذا المحلول تم تسخينه والتصعيد لمدة (24 ساعة) في حمام مائي وعند درجة حرارة (101 °C) مع مراقبة التفاعل بواسطة تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) وباستخدام الطور المتحرك

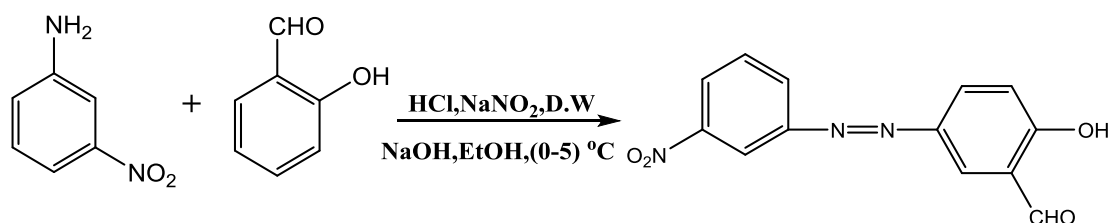
(بنزين- ميثانول) وبنسبة (1:4)(v:v) ثم تم تبخير المذيب تحت ضغط مخلخل واطافة (10%) محلول (NaHCO₃) ثم الترشيح واطافة البلورة بخليط من (بنزين :دايوكسان) بنسبة (2:1). والجدول (9-2) يبين الخواص الفيزيائية للمشتق او المركب (12).

الجدول (9-2) يبين الخواص الفيزيائية للمركب (12)

Comp.	Name of compound	M.F	M.W	M.p (°C)	R _f	Color	Yield %
12	2-(3-hydroxyphenyl)-2-methyl-3-(3-(2-methyl-4-oxo-3-(pyrimidin-2-yl)-1,2,3,4-tetrahydroquinazolin-2-yl)phenyl)-2,3-dihydroquinazolin-4(1H)-one	C ₃₄ H ₂₈ N ₆ O ₃	568.64	150.3-152.1	0.72	Black Powder	71

Preparation of compound (13)

(9-3-2) تحضير مركب الأزو (13)⁽⁸⁷⁾:



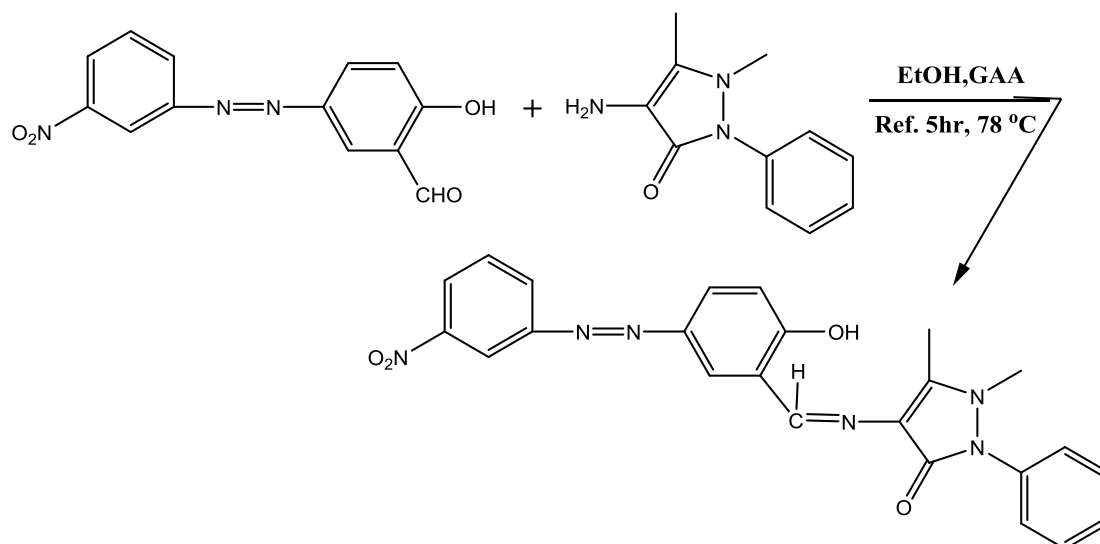
تم تحضير مركب الأزو بإذابة (1 غرام، 0.0072 مول) من (3-nitro aniline) في محلول مكون من (5 مل HCl و 20 مل ماء مقطر) ويبرد الى (0-5 °C) ثم يضاف محلول نترتيت الصوديوم المحضر من اذابة (0.4993 غرام، 0.0072 مول) من نترتيت الصوديوم في (5 مل) ماء مقطر قطرة فقطرة الى المزيج مع التحريك مع ملاحظة عدم ارتفاع درجة الحرارة بحدود (0-5 °C)، بعد ذلك يترك المزيج مع التبريد والتحريك لمدة (20 دقيقة) لإتمام عملية الديدرة. ثم يضاف هذا المحلول الى محلول مكون من (0.7714 مل، 0.0072 مول) من (2-Hydroxybenzaldehyde) و (1 غم) من NaOH المذاب في (50 مل) ماء مقطر بدرجة (0-5 °C) (5 مل) من الايثانول المطلق وبصورة تدريجية، وبعد اتمام عملية الاضافة يترك المحلول مع التحريك لمدة ساعة واحدة مع ملاحظة معادلة (pH) المحلول الى (pH=6)، بعدها تم ترشيح المحلول للحصول على الراسب. والجدول (10-2) يبين الخواص الفيزيائية لمركب الأزو (13).

الجدول (10-2) يبين الخواص الفيزيائية لمركب الأزو (13)

Comp.	Name of compound	M.F	M.W	M.p (⁰ C)	Color	Yield %
13	2-hydroxy-5-((3-nitrophenyl)diazenyl)benzaldehyde	C ₁₃ H ₉ N ₃ O ₄	271.23	173-175	Yellow Powder	68

Preparation of compound(14)

(10-3-2) تحضير المركب (14):

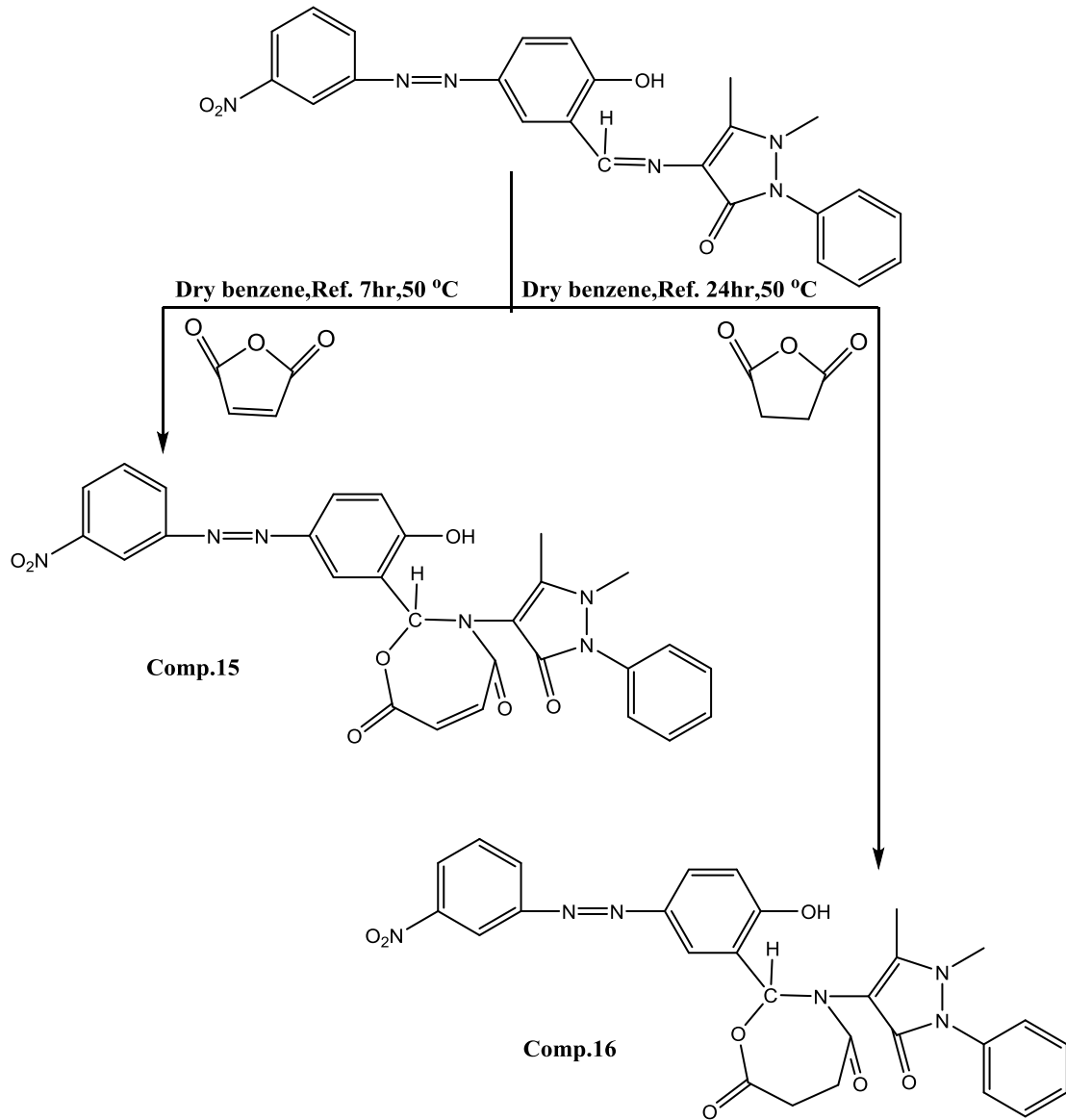


تم تحضير المركب قاعدة شف وذلك من خلال تفاعل (0.5غم، 0.0018مول) من المركب (13) مع (0.374غم، 0.0018مول) من (4-amino antipyrine) في (25مل) إيثانول وإضافة (3 قطرة) من حامض الخليك الثلجي، وتم التصعيد عند درجة حرارة (78 °C) ولمدة (5ساعة)، ثم ترك المحلول ليبرد عند درجة حرارة الغرفة لمدة (24) ساعة وبعد ذلك تم ترشيح المحلول وإعادة البلورة للراسب بواسطة الكحول الإيثيلي، تمت مراقبة سير التفاعل بواسطة استخدام تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) وباستخدام الطور المتحرك (بنزين- ميثانول) وبنسبة (1:4) (v:v). والجدول (11-2) يبين الخواص الفيزيائية للمركب رقم (14).

الجدول (11-2) يبين الخواص الفيزيائية للمركب (14)

Comp.	Name of compound	M.F	M.W	M.p (⁰ C)	R _f	Color	Yield %
14	4-((2-hydroxy-5-((3-nitrophenyl)diazenyl)benzylidene)amino)-1,5-dimethyl-2-phenyl-1,2-dihydro-3H-pyrazol-3-one	C ₂₄ H ₂₀ N ₆ O ₄	456.46	248-250	0.66	Yellow Powder	78

Preparation of compound (15,16) (Oxazepine) تحضير مركبات (11-3-2)

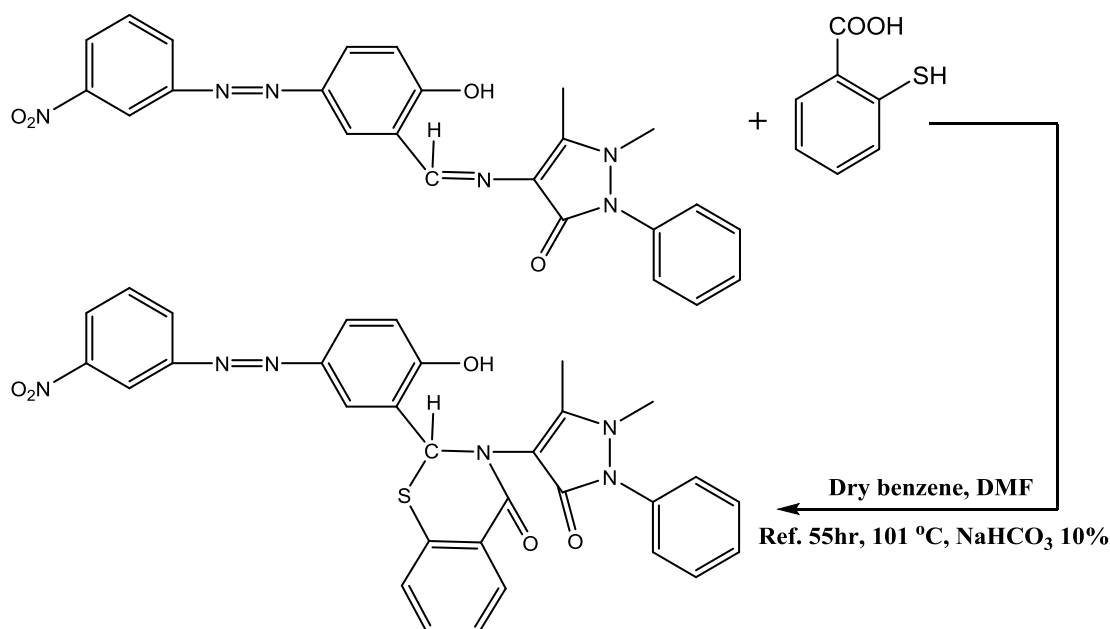


تم تحضير مشتقات الاوكسازيبين من خلال تفاعل (1غم، 0.0021مول) من المركب (14) مع (0.2148غرام، 0.0021مول) (Maleic anhydride)، (0.2192غرام، 0.0021مول) (Succinic anhydride) مذاب كل واحد منهم في (30مل) من البنزين الجاف، وتم تصعيد المحلول من (7-24) ساعة وعند درجة حرارة (50 °C) مع مراقبة التفاعل بواسطة تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) وباستخدام الطور المتحرك (بنزين- ميثانول) وبنسبة (1:4) (v:v) ومن ثم ترك المحلول ليبرد لمدة 24 ساعة وترشيحه واعادت بلورته بواسطة الكحول الايثيلي. والجدول (12-2) يبين الخواص الفيزيائية للمركبات (16,15).

الجدول (12-2) يبين الخواص الفيزيائية للمركبات (16,15)

Comp.	Name of compound	M.F	M.W	M.p (^o C)	R _f	Color	Yield %
15	3-(1,5-dimethyl-3-oxo-2-phenyl-2,3-dihydro-1H-pyrazol-4-yl)-2-(2-hydroxy-5-((3-nitrophenyl)diazanyl)phenyl)-2,3-dihydro-1,3-oxazepine-4,7-dione	C ₂₈ H ₂₂ N ₆ O ₇	554.52	239-241	0.54	Brown Powder	72
16	3-(1,5-dimethyl-3-oxo-2-phenyl-2,3-dihydro-1H-pyrazol-4-yl)-2-(2-hydroxy-5-((3-nitrophenyl)diazanyl)phenyl)-1,3-oxazepane-4,7-dione	C ₂₈ H ₂₄ N ₆ O ₇	556.54	220-222	0.51	Brown Powder	82

Preparation of compound (17) : (88) (17)(Thiazine) تحضير مركب (17)(Thiazine) (12-3-2)



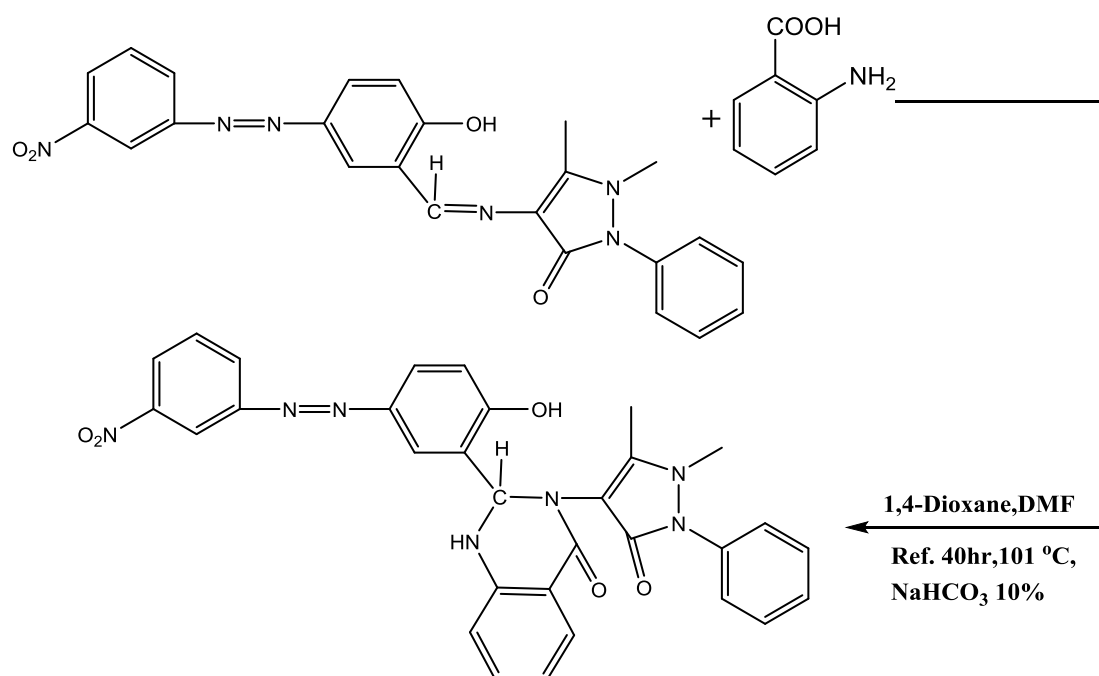
تم مزج (1غم، 0.0021مول) من المركب (14) مع (0.3377غرام، 0.0021مول) من (2-mercapto benzoic acid) في (22مل) من البنزين الجاف و (3مل) من DMF و (5قطرة) من (triethyl amine)، بعدها تم التصعيد لمدة (55ساعة) وعند درجة حرارة (50 °C) مع مراقبة التفاعل بواسطة تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) وباستخدام الطور المتحرك (بنزين-ميثانول) وبنسبة (1:4) (v:v) ومن ثم تبخير المذيب تحت ضغط مخلخل وإضافة (10%) محلول (NaHCO₃) ثم الترشيح وإعادة بلورته بواسطة (1,4-Dioxane) والجدول (13-2) يبين

الخواص الفيزيائية للمركب (17).

الجدول (13-2) يبين الخواص الفيزيائية للمركب (17)

Comp.	Name of compound	M.F	M.W	M.p (⁰ C)	R _f	Color	Yield %
17	3-(1,5-dimethyl-3-oxo-2-phenyl-2,3-dihydro-1H-pyrazol-4-yl)-2-(2-hydroxy-5-((3-nitrophenyl)diazenyl)phenyl)-2,3-dihydro-4H-benzo[e][1,3]thiazin-4-one	C ₃₁ H ₂₄ N ₆ O ₅ S	592.63	237-239	0.42	Yellowish brown Powder	69

تحضير مركب (18) (Quinazoline) (13-3-2): Preparation of compound (18)



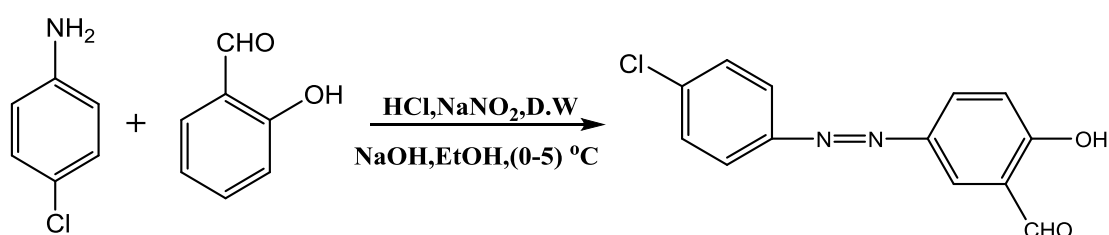
تمت اضافة محلول (0.3004 غرام، 0.0021 مول) من (2-amino benzoic acid) المذاب في (20 مل) (1,4-Dioxane) الى (1 غرام، 0.0021 مول) من المركب (14) مع (3 مل) DMF. هذا المحلول تم تسخينه والتصعيد لمدة (40 ساعة) في حمام مائي وعند درجة حرارة (101 °C) مع مراقبة التفاعل بواسطة تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) وباستخدام الطور المتحرك (بنزين - ميثانول) وبنسبة (1:4) (v:v) ثم تم تبخير المذيب تحت ضغط مخلخل و اضافة (10%) محلول (NaHCO₃) ثم الترشيح و اعادة البلورة بخليط من (بنزين :دايوكسان) بنسبة (2:1). والجدول (14-2) يبين الخواص الفيزيائية للمشتق او المركب (18).

الجدول(14-2)يبين الخواص الفيزيائية للمركب(18)

Comp.	Name of compound	M.F	M.W	M.p (⁰ C)	R _f	Color	Yield %
18	3-(1,5-dimethyl-3-oxo-2-phenyl-2,3-dihydro-1H-pyrazol-4-yl)-2-(2-hydroxy-5-((3-nitrophenyl)diazenyl)phenyl)-2,3-dihydroquinazolin-4(1H)-one	C ₃₁ H ₂₅ N ₇ O ₅	575.59	233-235	0.62	Yellowish brown Powder	93

Preparation of compound (19)

(14-3-2)تحضير مركب الأزو (19):



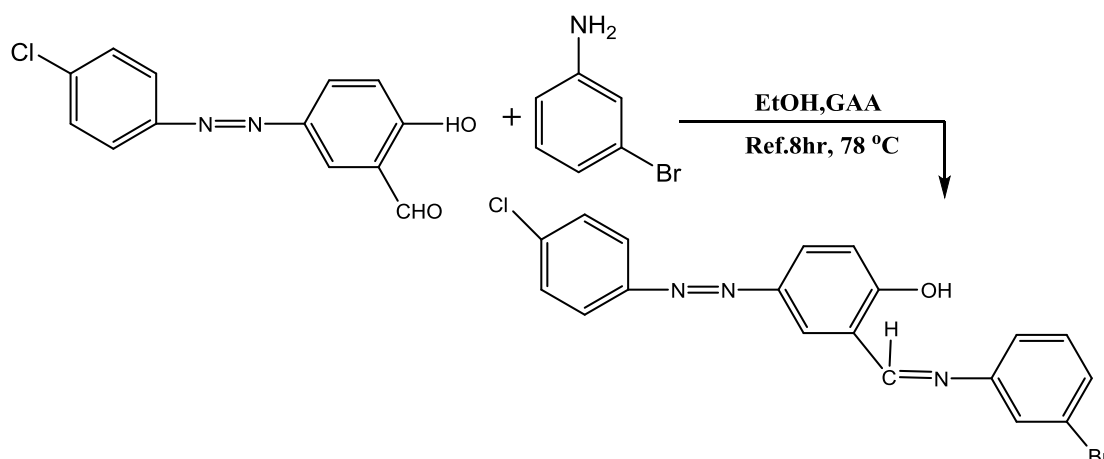
تم تحضير مركب الأزو بإذابة (1 غرام، 0.0078 مول) من (4-chloro aniline) في محلول مكون من (5مل HCl و 20مل ماء مقطر) ويبرد (0-5 °C) ثم يضاف محلول نترتيت الصوديوم المحضر من اذابة (0.5406 غرام، 0.0078 مول) من نترتيت الصوديوم في (5مل ماء مقطر) قطرة قطرة الى المزيج مع التحريك مع ملاحظة عدم ارتفاع درجة الحرارة بحدود (0-5 °C)، بعد ذلك يترك المزيج مع التحريك لمدة (20 دقيقة) لإتمام عملية الديدرة. ثم يضاف هذا المحلول الى محلول مكون من (0.4718 مل، 0.0078 مول) من (2-Hydroxybenzaldehyde) و (1 غرام) من NaOH المذاب في (50مل ماء مقطر) و (5مل) الايثانول المطلق وبصورة تدريجية، وبعد اتمام عملية الاضافة يترك مع التحريك لمدة ساعة واحدة مع ملاحظة معادلة (pH) المحلول الى (pH=6)، بعدها تم ترشيح المحلول للحصول على الراسب. والجدول (15-2) يبين الخواص الفيزيائية لمركب الأزو (19).

الجدول(15-2)يبين الخواص الفيزيائية لمركب الأزو (19)

Comp.	Name of compound	M.F	M.W	M.p (⁰ C)	Color	Yield %
19	5-((4-chlorophenyl)diazenyl)-2-hydroxybenzaldehyde	C ₁₃ H ₉ ClN ₂ O ₂	260.68	205-207	Black Powder	70

(Preparation of compound (20)

(15-3-2) تحضير المركب (20):



تم تحضير المركب قاعدة شف وذلك من خلال تفاعل (1غم، 0.0038مول) من المركب (19) مع (0.41مل، 0.0038مول) من (3-Bromo aniline) في (25مل) إيثانول وإضافة (3 قطرة) من حامض الخليك الثلجي، وتم التصعيد عند درجة حرارة (78 °C) ولمدة (8 ساعة)، ثم ترك المحلول ليبرد عند درجة حرارة الغرفة لمدة (24) ساعة وبعد ذلك تم ترشيح المحلول وإعادة البلورة للراسب بواسطة الكحول الإيثيلي، تمت مراقبة سير التفاعل بواسطة تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) وباستخدام الطور المتحرك (بنزين-ميثانول) وبنسبة (1:4) (v:v). والجدول (16-2) يبين الخواص الفيزيائية للمركب رقم (20).

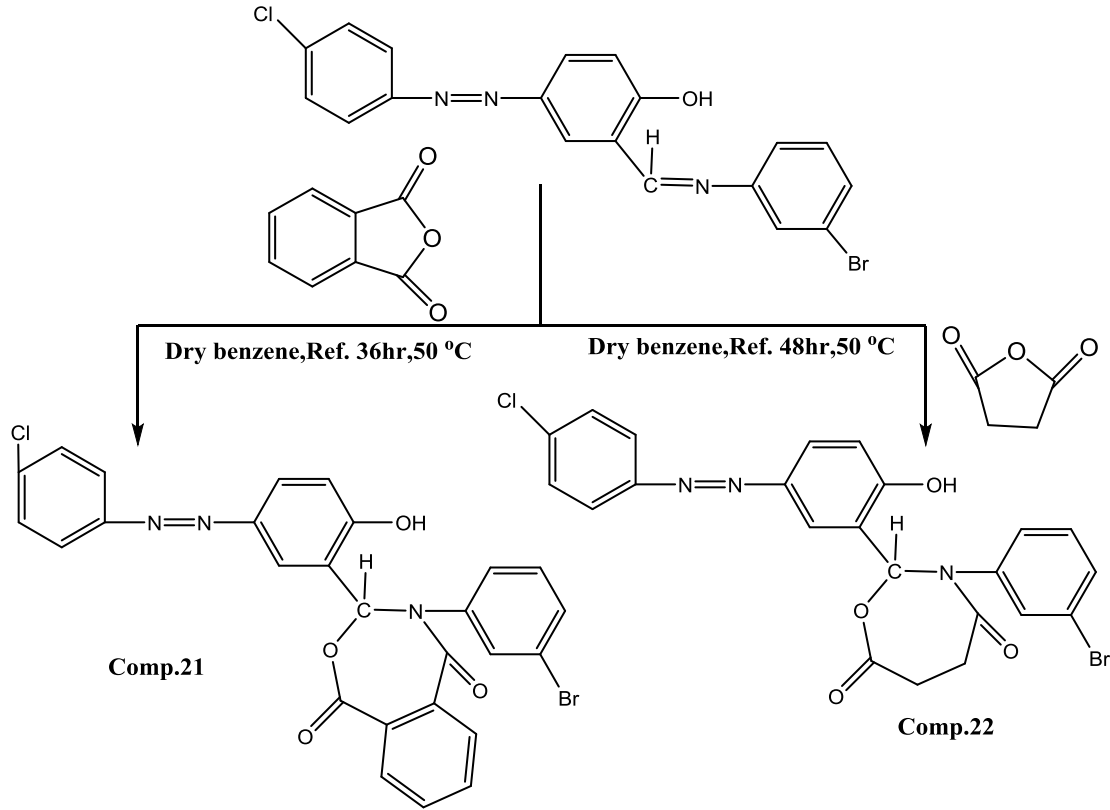
الجدول (16-2) يبين الخواص الفيزيائية للمركب (20)

Comp.	Name of compound	M.F	M.W	M.p (°C)	R _f	Color	Yield %
20	2-(((3-bromophenyl) imino)methyl)-4-((4-chlorophenyl)diazenyl)phenol	C ₁₉ H ₁₃ BrClN ₃ O	414.69	193-195	0.55	Brown Powder	72

Preparation of compound (21,22) (16-3-2) تحضير مركبات (Oxazepine)

تم تحضير مشتقات الاوكسازيبين من خلال تفاعل (0.5غم، 0.0012مول) من المركب (20) مع (0.1785غرام، 0.0012مول) (Phthalic anhydride)، (0.1206غرام، 0.0012مول) (Succinic anhydride) مذاب كل واحد منهم في (30مل) من البنزين الجاف، وتم تصعيد المحلول لمدة (48 ساعة) وعند درجة حرارة (50 °C) مع مراقبة التفاعل بواسطة تقنية

كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) وباستخدام الطور المتحرك (بنزين-ميثانول) وبنسبة (1:4) (v:v) ومن ثم ترك المحلول ليبرد لمدة 24 ساعة وترشيحه وإعادة بلورته بواسطة الكحول الايثيلي. والجدول (17-2) يبين الخواص الفيزيائية للمركبات (22,21).

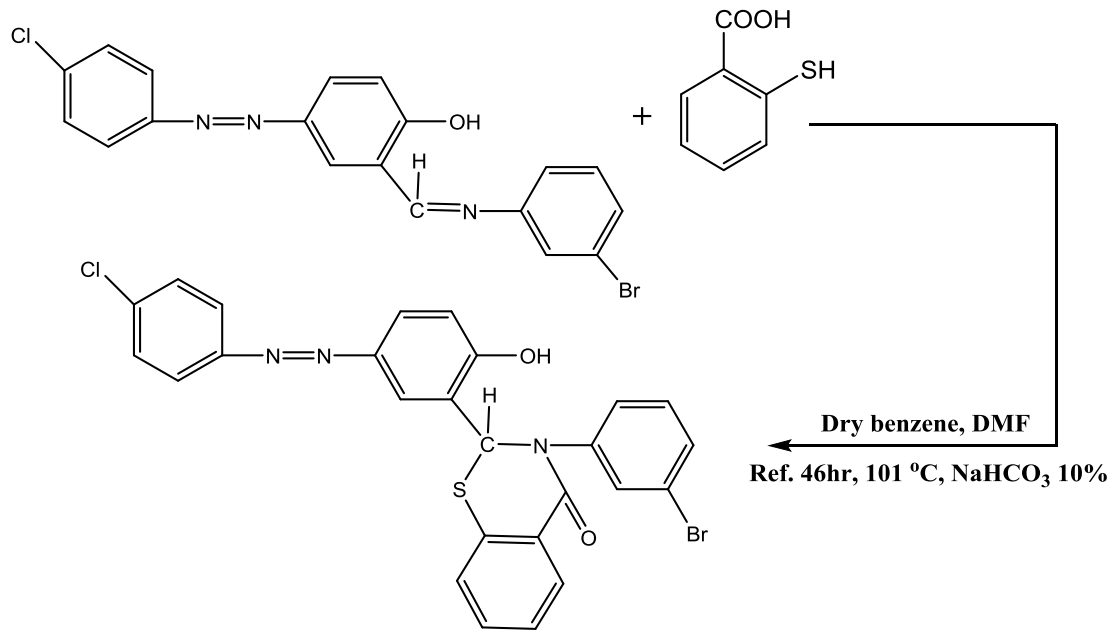


. الجدول (17-2) يبين الخواص الفيزيائية للمركبات (22,21).

Comp.	Name of compound	M.F	M.W	M.p (°C)	R _f	Color	Yield %
21	4-(3-bromophenyl)-3-(5-((4-chloro phenyl) diazenyl)-2-hydroxy phenyl)-3,4-dihydro benzo[e][1,3]oxazepine-1,5-dione	C ₂₇ H ₁₇ BrClN ₃ O ₄	562.80	188-190	0.34	Brown Powder	73
22	3-(3-bromophenyl)-2-(5-((4-chloro phenyl) diazenyl)-2-hydroxy phenyl)-1,3-oxazepane-4,7-dione	C ₂₃ H ₁₇ RrClN ₃ O ₄	514.76	178-180	0.63	Brown Powder	98

Preparation of compound (23)

(17-3-2) تحضير مركب (Thiazine):

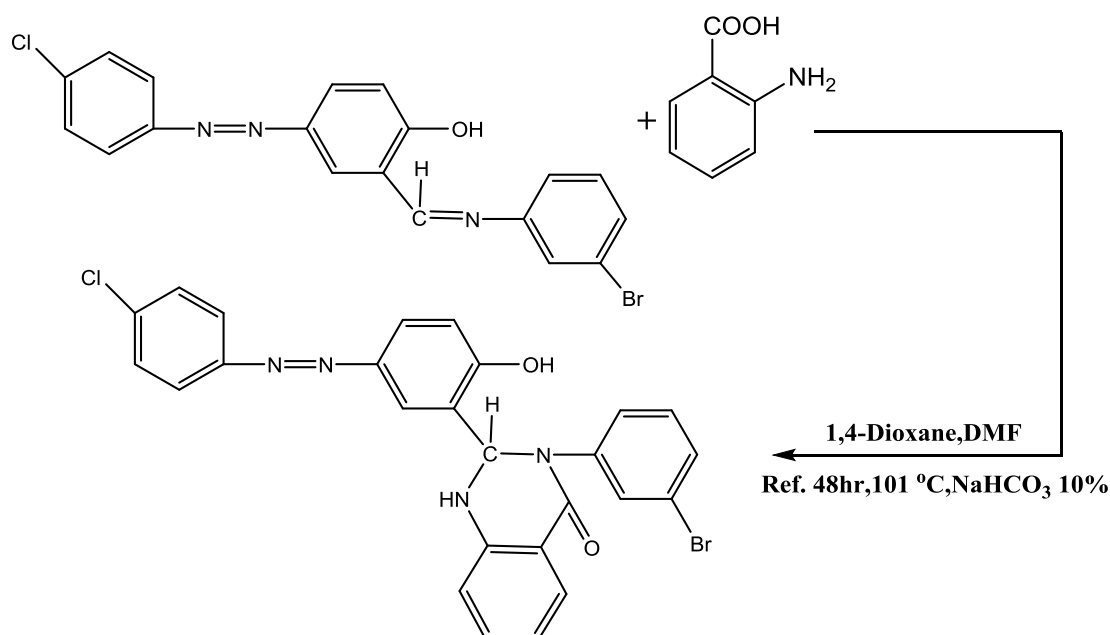


تم مزج (0.5غم، 0.0012مول) من المركب (20) مع (0.1895غرام، 0.0012مول) من (2-mercapto benzoic acid) في (22مل) من البنزين الجاف و (3مل) من DMF و (5قطرة) من (tri ethyl amine)، بعدها تم التصعيد لمدة (46 ساعة) وعند درجة حرارة (50 °C) مع مراقبة التفاعل بواسطة تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) وباستخدام الطور المتحرك (بنزين-ميثانول) وبنسبة (1:4) (v:v) ومن ثم تبخير المذيب تحت ضغط مخلخل و إضافة (10%) محلول (NaHCO₃) ثم الترشيح وإعادة بلورته بواسطة (1,4-Dioxan) والجدول (18-2) يبين الخواص الفيزيائية للمركب (23).

الجدول (18-2) يبين الخواص الفيزيائية للمركب (23)

Comp.	Name of compound	M.F	M.W	M.p (°C)	R _f	Color	Yield %
23	3-(3-bromophenyl)-2-((4-chlorophenyl) diazenyl)-2-hydroxy phenyl)-2,3-dihydro-4H -benzo[e][1,3] thiazin-4-one	C ₂₆ H ₁₇ BrClN ₃ O ₂ S	550.86	191-193	0.4	Yellowish brown Powder	76

Preparation of compound (24) :تحضير مركب (Quinazoline) (18-3-2)



تمت اضافة محلول (0.1653 غرام، 0.0012 مول) من (2-amino benzoic acid) المذاب في (20 مل) (1,4-Dioxan) الى (0.5 غرام، 0.0012 مول) من المركب (20) مع (3 مل) DMF، هذا المحلول تم تسخينه والتصعيد لمدة (48 ساعة) في حمام مائي وعند درجة حرارة (101 °C) مع مراقبة التفاعل بواسطة تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) وباستخدام الطور المتحرك (بنزين-ميثانول) وبنسبة (1:4) (v:v)، ثم تم تبخير المذيب تحت ضغط منخفض واطافة (10%) محلول (NaHCO₃) ثم الترشيح واعادة البلورة بخليط من (بنزين :دايوكسان) بنسبة (2:1). والجدول (19-2) يبين الخواص الفيزيائية للمشتق او المركب (24).

الجدول (19-2) يبين الخواص الفيزيائية للمركب (24)

Comp.	Name of compound	M.F	M.W	M.p (°C)	R _f	Color	Yield %
24	3-(3-bromophenyl)-2-(5-((4-chlorophenyl) diazenyl)-2-hydroxy phenyl)-2,3-dihydro quinazolin-4(1H)-one	C ₂₆ H ₁₈ BrClN ₄ O ₂	533.81	202-204	0.62	Orange Powder	83

Study of Biological activity**(4-2) دراسة الفعالية الحيوية:**

تمت دراسة الفعالية الحيوية لجميع المركبات المحضرة (1-24)، حيث تضمنت هذه الدراسة استخدام نوعين من البكتيريا المرضية والمعزولة والمشخصة مختبريا باستخدام الاختبارات الكيميوحياتية والمجهرية وهما البكتيريا الموجبة الغرام (Streptococcus) والبكتيريا السالبة الغرام (Eschershia Coli) وتعد هذه البكتيريا المسبب الرئيسي لكثير من الامراض.

Preparation of Culture medium**(1-4-2) تحضير الوسط الزرعي:**

تم تحضير الوسط الزرعي (Mueller-Hinton agar) حسب تعليمات الشركة المجهزة له، حيث تم اذابة (38غم) من مسحوق الوسط الزرعي في دورق مخروطي في (1 لتر) من الماء المقطر، بعد ذلك تم تسخين المحلول في حمام مائي حتى ذوبان (agar)، بعد ذلك وضع الوسط الزرعي في جهاز (Autoclave) وبدرجة حرارة (121 °C) لتعقيمه ولمدة (15 دقيقة) وتحت ضغط (15 باوند/ انج) وبعد ذلك يتم تبريد الوسط ويسكب في اطباق معقمة (Petri dish) بمعدل (15-20) مليلتر في الطبق الواحد ثم يترك ليتصلب بعدها وضعت الاطباق في الحاضنة لمدة (24 ساعة) وبدرجة حرارة (37 °C).

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

حضرت محاليل لجميع المركبات المحضرة بأخذ (0.02غم) من كل مركب والمراد معرفة فعاليته الحيوية واذابتها في (5مل) DMSO.

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

تم نشر البكتيريا على الوسط الزرعي المغذي في الاطباق باستخدام (Loopful) حيث تم عمل حفر في هذه الاطباق بواسطة الثاقب الفليني (Cork-borer) الذي تم تعقيمه بالكحول، ثم اضيفت المحاليل المحضرة داخل الحفر باستخدام (Micropipette) تبع ذلك وضع الاطباق لمدة 24 ساعة في الحاضنة بدرجة حرارة (37 °C) قيس بعدها مقدار التثبيط (Inhibition Zone) للمركبات قيد الدراسة باستعمال مسطرة ملمتريه (89).

(5-2) دراسة فعالية المركب (1) المضادة للخلايا السرطانية في الثدي:

تمت دراسة فعالية المركب (1) ضد الخلايا السرطانية في الثدي وباستخدام التراكيز الآتية وبتراكيز (200, 100, 50, 25, 12, 6.5) ميكروغرام/ملييلتر حيث استخدمت الخلايا السرطانية (MCF-7 cell) المحضرة في المركز العراقي لأبحاث السرطان في الجامعة المستنصرية MCF-7 cell .

حيث نمت الخلايا باستخدام الوسط الزرعى (medium) والمجهز مع (FBS 10%) بدرجة حرارة الغرفة. تمت زراعة الخلايا السرطانية (1×10^4 خلية/مل) في لوحات مسطحة القاع ذات (96 حفرة) (96-well flat-bottom culture plates) وتحضن لمدة 48 ساعة بدرجة حرارة 37 م° و 5% من ثاني اوكسيد الكربون، بعد ذلك تعاملت الخلايا بجسيمات الكرايزين النانوية وبتراكيز (200, 100, 50, 25, 12, 6.5) ميكروغرام / ملييلتر) لمدة 24 ساعة، السيطرة السالبة عبارة عن خلايا سرطانية غير معاملة بجسيمات الكرايزين النانوية المعدلة. بعد ذلك تم اضافة 100 مايكرو ليتر من صبغة (Methyl Thiazolyl Tetrazolium, (MTT) لكل حفرة وحضنها لمدة 4 ساعات، وبعد انتهاء مدة الحضان يضاف 100 مايكرو ليتر من الايزوبروبانول لكل حفرة وتترك لمدة 5 دقائق وبعدها تم قياس الكثافة البصرية عند الطول 550 نانومتر باستخدام جهاز [9] micro-ELISA reader^(91,90) .

The Spectroscopic Studies

(1-3) الدراسات الطيفية:-

تم تشخيص جميع المركبات المحضرة في هذه الرسالة بواسطة طيف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) وبأطياف الرنين النووي البروتوني ($^1\text{H-NMR}$) والكربوني ($^{13}\text{C-NMR}$) والموضحة لاحقا في الأشكال الطيفية.

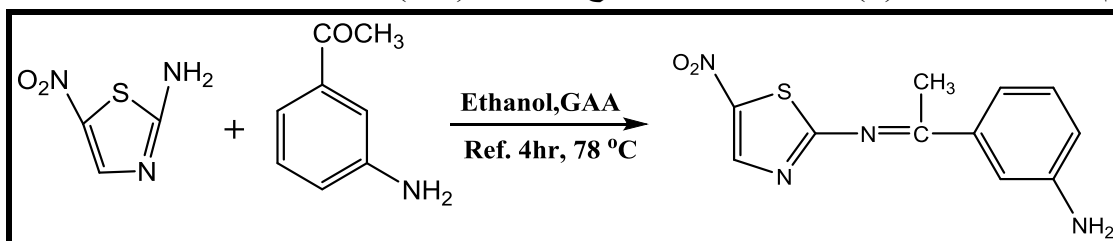
Infrared Spectra

(2-3) أطياف الأشعة تحت الحمراء:-

(1-2-3) تحضير وتشخيص المركب (1):

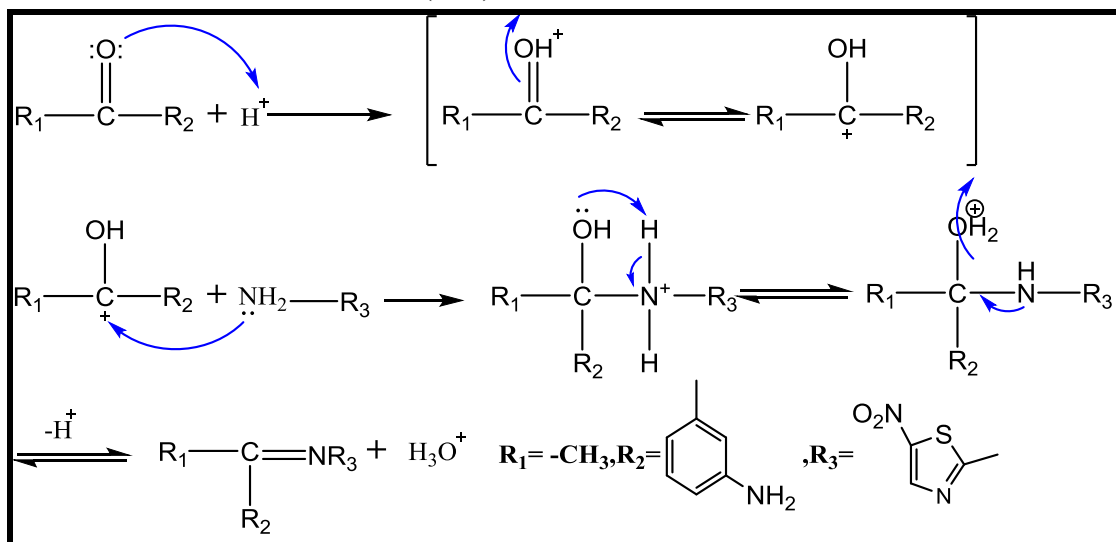
3-(1-((5-nitrothiazol-2-yl)imino)ethyl)aniline

تم تحضير المركب (1) قاعدة شف كما موضح بالمعادلة (1-3):



المعادلة (1-3) تبين طريقة تحضير المركب (1)

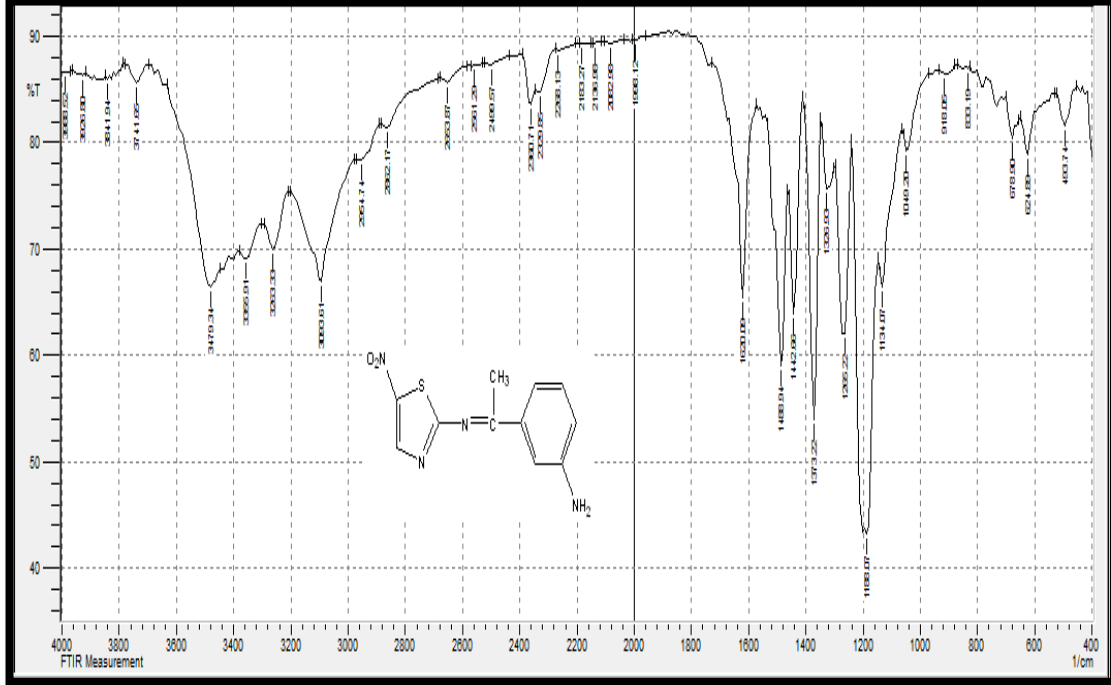
اما ميكانيكية التفاعل موضحة بصورة عامة بالمخطط (1-3)⁽⁹²⁾:



المخطط (1-3) يبين ميكانيكية المركب (1)

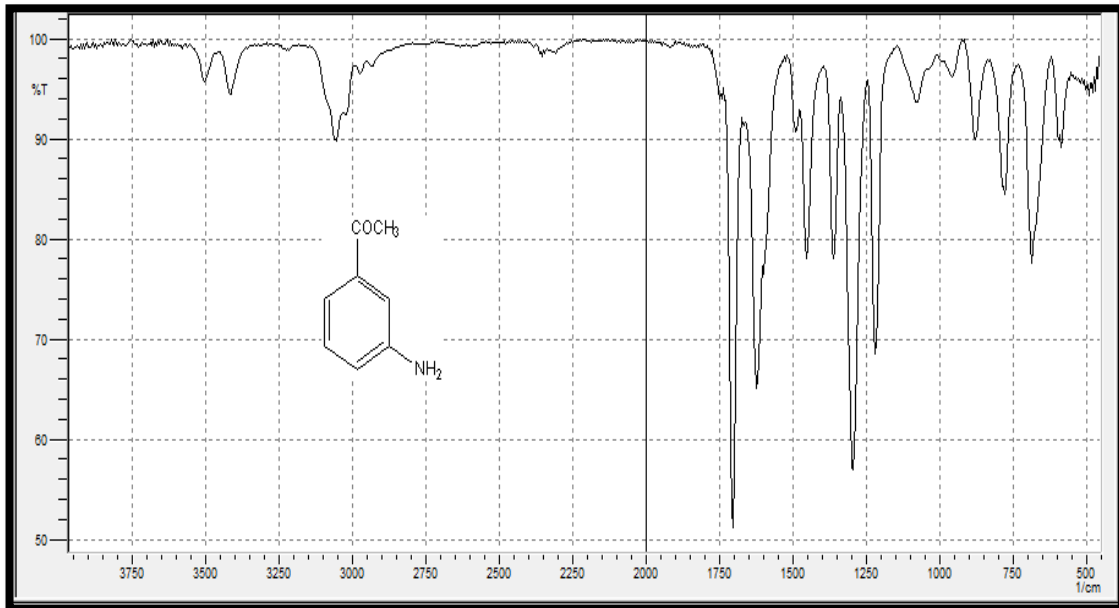
يظهر طيف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) قمتي امتصاص متوسطتي الشدة تعود الى مط مجموعة ($-\text{NH}_2$) عند التردد (3479 cm^{-1} - 3355 cm^{-1}) وقمة امتصاص عند التردد (3099 cm^{-1}) تعود لمط الأصرة (C-H) الاروماتية، وقمة امتصاص عند التردد (2954 cm^{-1}) تعود الى

مط الأصرة (C-H) الأليفاتية في مجموعة (CH₃) وقمة امتصاص عند التردد (1620 cm⁻¹) تعود الى مط الأصرة (C=N) لمجموعة الأزو، وقمة امتصاص متوسطة الشدة عند التردد (1488 cm⁻¹) والتردد (1610 cm⁻¹) تعود الى مط الأصرة (C=C) الاروماتية كما في الشكل (1-3).



الشكل (1-3) يوضح طيف (FT-IR) للمركب (1)

وقد لوحظ اختفاء قمة الامتصاص عند التردد (1700 cm⁻¹) التي تعود لمجموعة (C=O) للمادة الأساس (3-amino acetophenone) كما في الشكل (2-3).

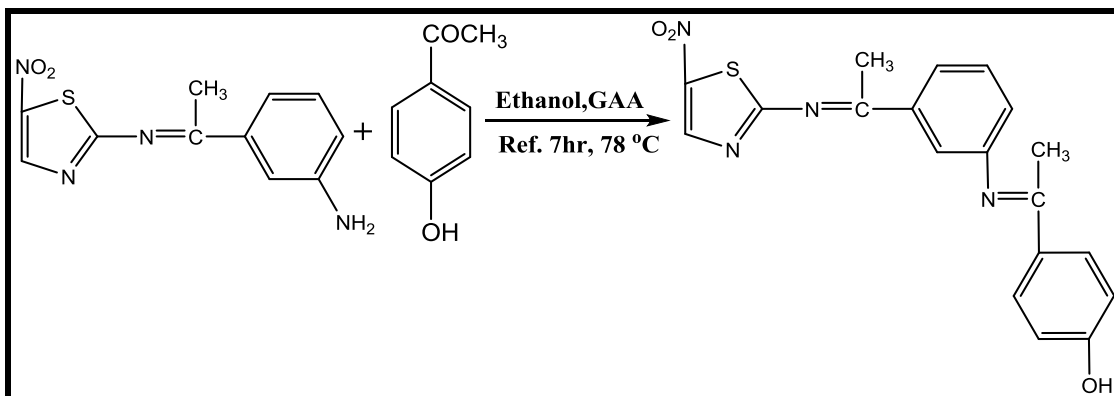


الشكل (2-3) يوضح طيف (FT-IR) للمركب (3-amino acetophenone)

(2-2-3) تحضير وتشخيص المركب (2):

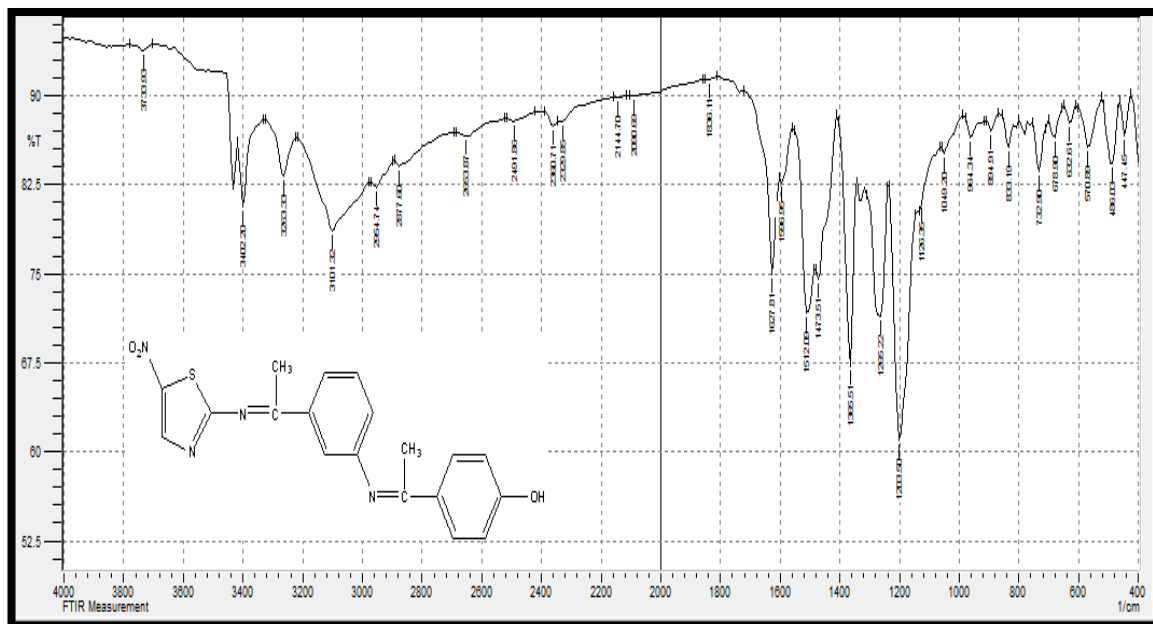
4-((1)-1-((3-(1-((5-nitrothiazol-2-yl)imino) ethyl)phenyl)imino) ethyl) phenol

تم تحضير المركب (2) قاعدة شف كما موضح بالمعادلة (2-3).

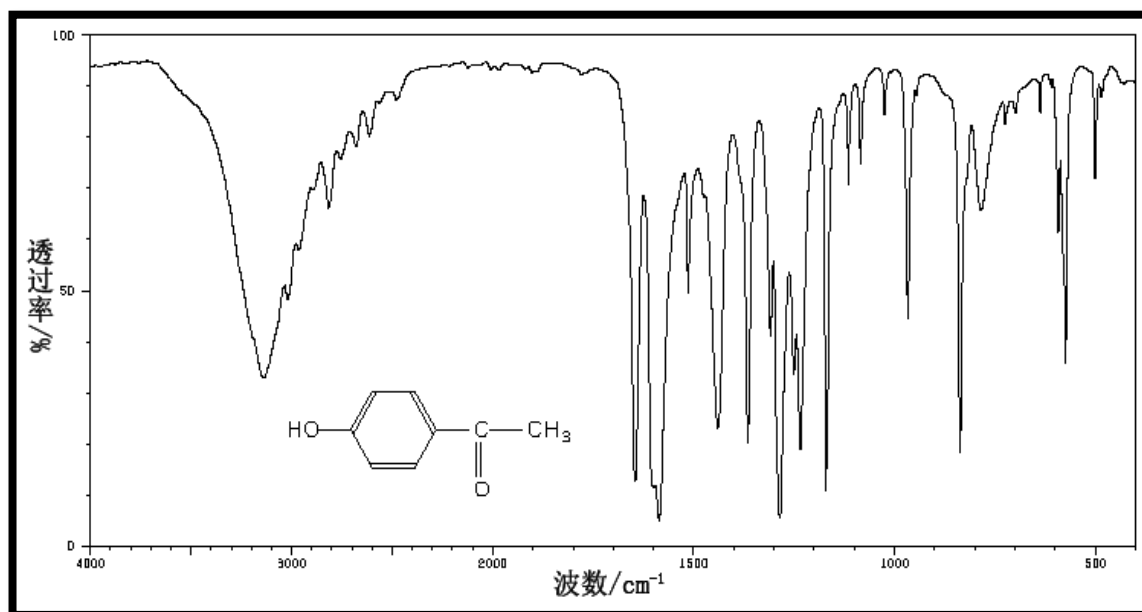


المعادلة (2-3) تبين طريقة تحضير المركب (2)

يظهر طيف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) قمة حادة متوسطة الشدة عند التردد (3402 cm^{-1}) تعود الى مط مجموعة (-OH)، وقمة امتصاص متوسطة الشدة عند التردد (3101 cm^{-1}) تعود لمط الأصرة (C-H) الاروماتية، وقمة امتصاص عند التردد (2954 cm^{-1}) تعود الى مط الأصرة (C-H) الأليفاتية في مجموعة (CH_3)، وقمة امتصاص عند التردد (1627 cm^{-1}) تعود الى مط الأصرة (C=N) لقاعدة شف، وقمة امتصاص عند التردد (1512 cm^{-1}) تعود الى الأصرة (C=C) الاروماتية، وقمتي امتصاص قويين هما (1365 cm^{-1}) و (1473 cm^{-1}) تعودان لمجموعة ($-\text{NO}_2$) المرتبطة بحلقة (Thiazole)، وقمة امتصاص قوية الشدة عند التردد (1203 cm^{-1}) تعود لمجموعة (C-S) في حلقة (Thiazole) كما موضح بالشكل (3-3). وقد لوحظ اختفاء قمتي الامتصاص عند المدى (3355 cm^{-1} - 3479 cm^{-1}) لمجموعة ($-\text{NH}_2$)، وكذلك اختفاء قمة الامتصاص عند التردد (1698 cm^{-1}) لمجموعة (C=O) العائدة الى المركب الأساس (4-hydroxy acetophenone) كما في الشكل (4-3).



الشكل (3-3) يوضح طيف (FT-IR) للمركب (2)



الشكل (4-3) يوضح طيف (FT-IR) للمركب (4-hydroxy acetophenone)

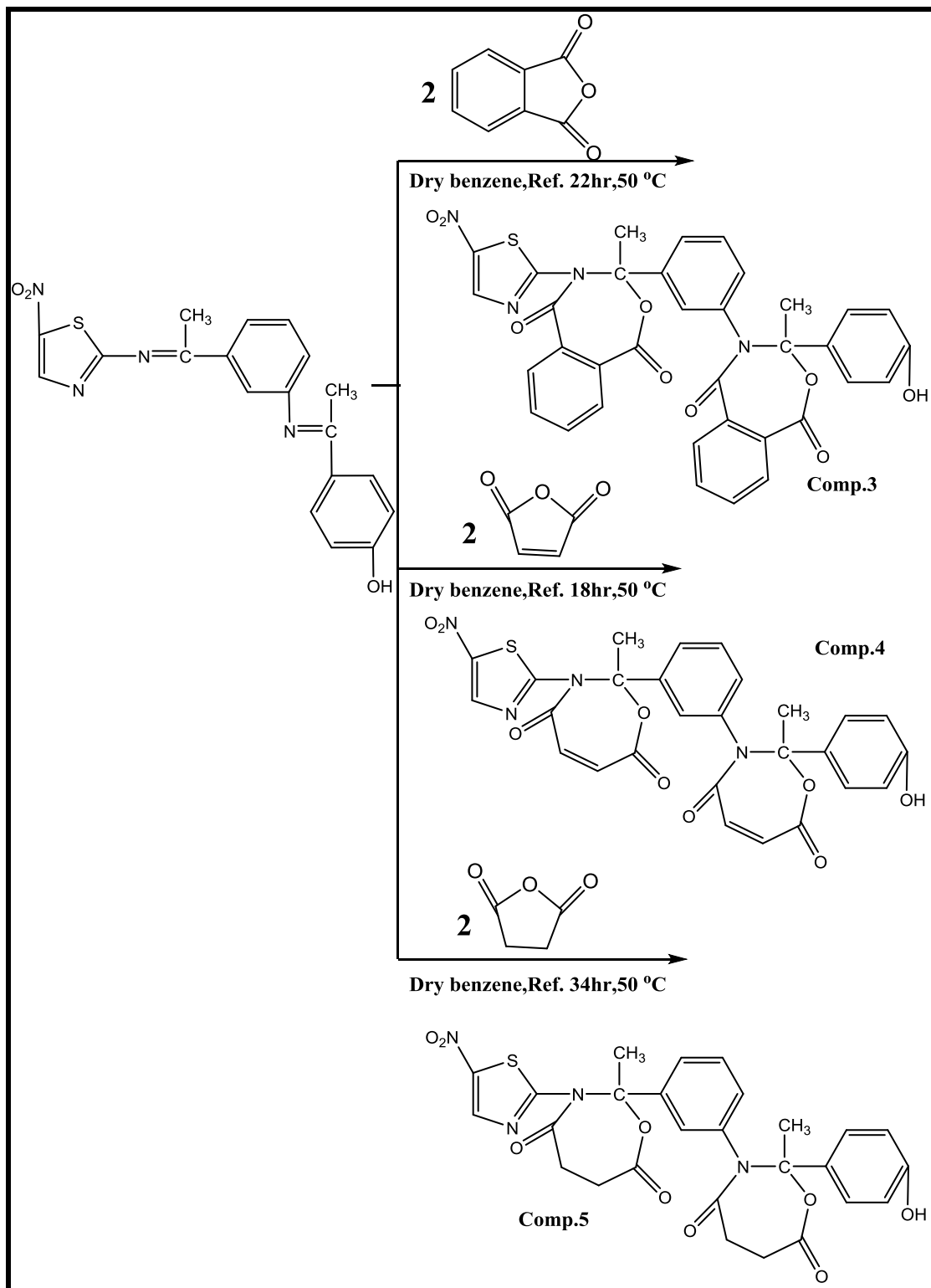
(3-2-3) تحضير وتشخيص مركبات (Oxazepine) (5,4,3):

[3]: 3-(4-hydroxyphenyl)-3-methyl-4-(3-(3-methyl-4-(5-nitrothiazol-2-yl)-1,5-dioxo-1,3,4,5-tetrahydrobenzo[e][1,3]oxazepin-3-yl)phenyl)-3,4-dihydrobenzo[e][1,3]oxazepine-1,5-dione.

[4]: 2-(4-hydroxyphenyl)-2-methyl-3-(3-(2-methyl-3-(5-nitrothiazol-2-yl)-4,7-dioxo-2,3,4,7-tetrahydro-1,3-oxazepin-2-yl)phenyl)-2,3-dihydro-1,3-oxazepine-4,7-dione.

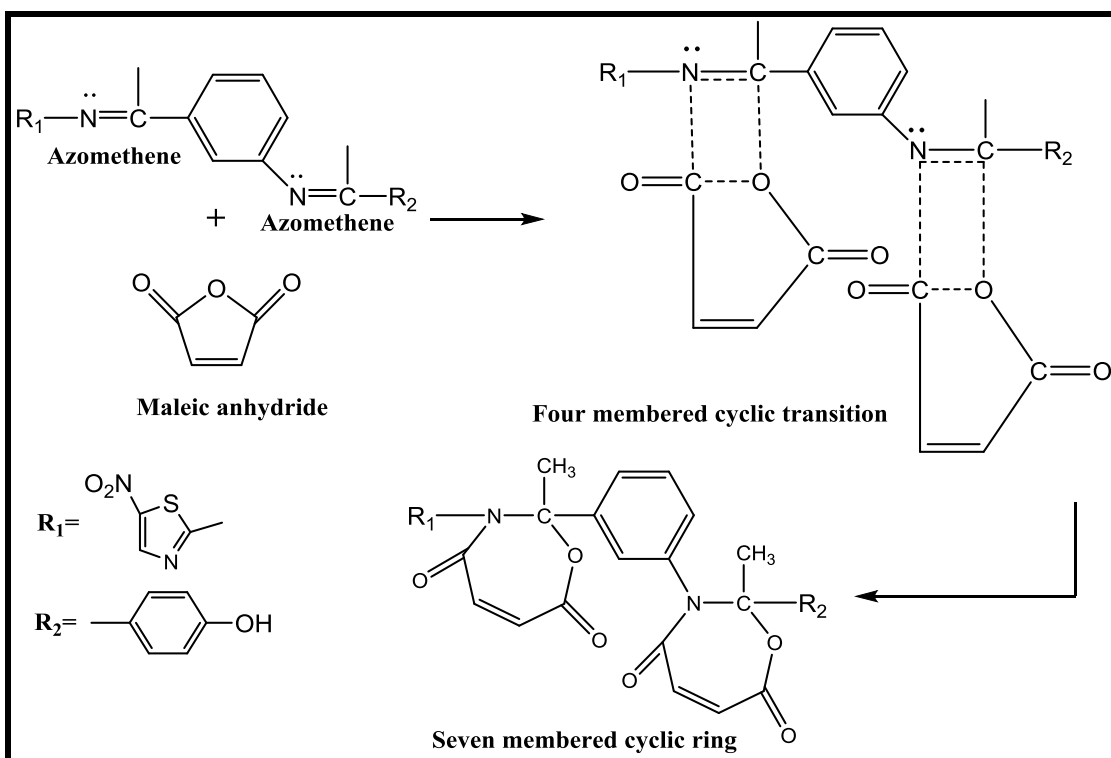
[5]: 2-(4-hydroxyphenyl)-2-methyl-3-(3-(2-methyl-3-(5-nitrothiazol-2-yl)-4,7-dioxo-1,3-oxazepan-2-yl)phenyl)-1,3-oxazepan-4,7-dione.

: تم تحضير المركبات (5,4,3) وفق المخطط (2-3) :



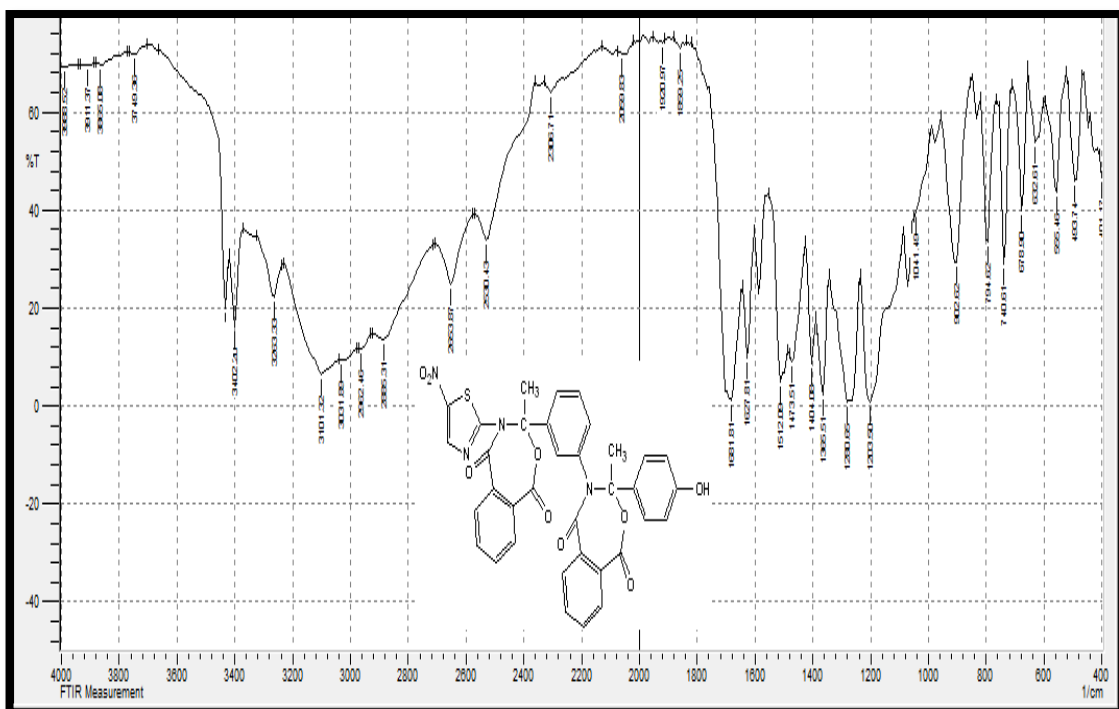
المخطط (2-3) تبين طريقة تحضير المركبات (5,4,3)

اما ميكانيكية التفاعل موضحة بصورة عامة بالمخطط (3-3)⁽⁹³⁾ :



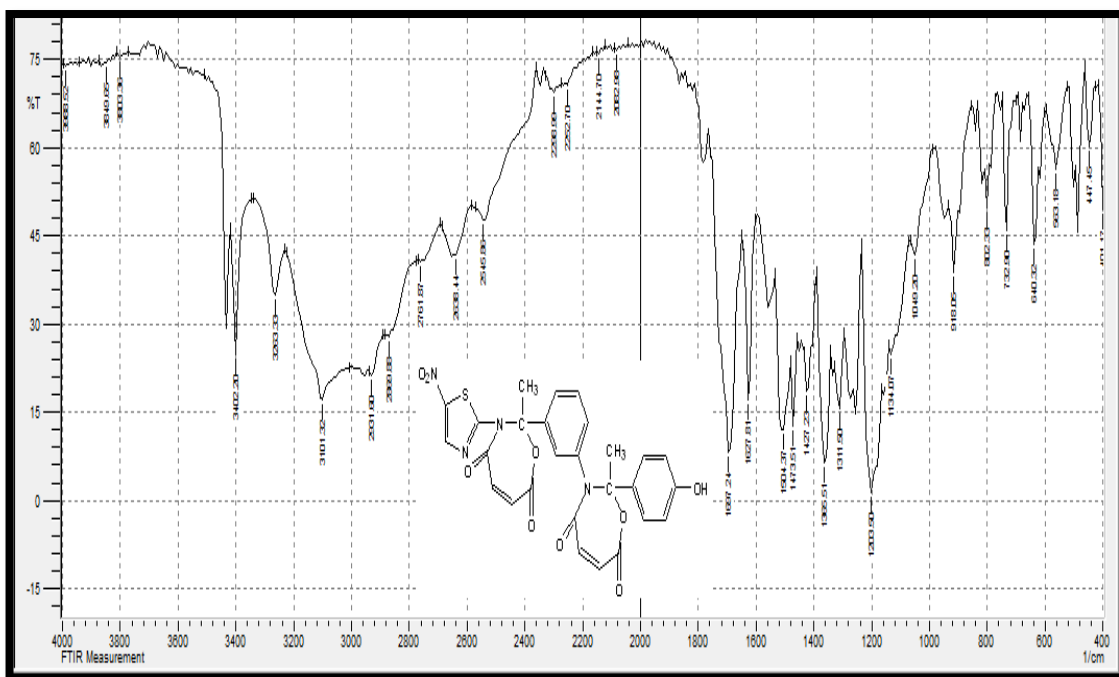
المخطط (3-3) يوضح ميكانيكية مركبات (Oxazepine) (5,4,3) بصورة عامة

في المركب (3)، يظهر طيف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) قمة حادة متوسطة الشدة عند التردد (3402 cm⁻¹) تعود الى مط مجموعة (-OH)، وقمة امتصاص عند التردد (3031 cm⁻¹) تعود لمط الأصرة (C-H) الاروماتية، وقمة امتصاص عند التردد (2962 cm⁻¹) تعود الى مط الأصرة (C-H) الأليفاتية في مجموعة (CH₃)، وقمة امتصاص ضعيفة الشدة عند التردد (1681 cm⁻¹) لمجموعة (C=O) في حلقة (Oxazepine)، وقمة امتصاص عند التردد (1627 cm⁻¹) تعود الى مط الأصرة (C=N) في حلقة (Thiazole)، وقمة امتصاص عند التردد (1512 cm⁻¹) تعود الى الأصرة (C=C) الاروماتية⁽⁹⁴⁾، وقمتي امتصاص قويين هما (1365 cm⁻¹) و (1473 cm⁻¹) تعودان لمجموعة (-NO₂) المرتبطة بحلقة (Thiazole)، والشكل (5-3) يوضح (FT-IR) للمركب (3).



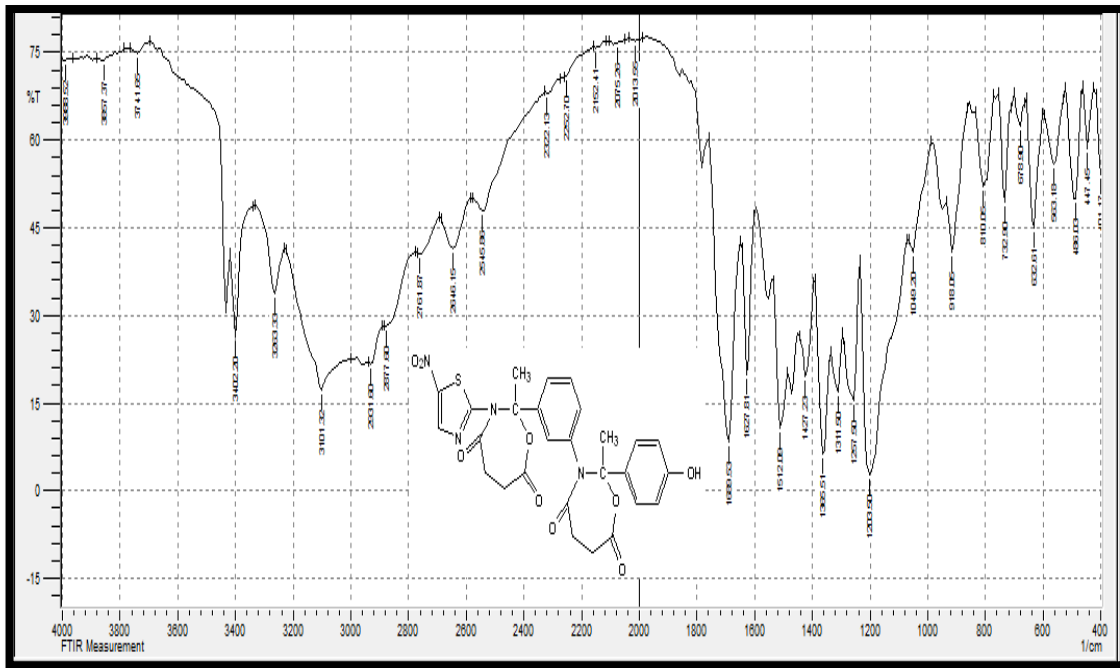
الشكل (5-3) يوضح طيف (FT-IR) للمركب (3)

اما في المركب (4)، يظهر طيف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) قمة حادة متوسطة الشدة عند التردد (3402 cm^{-1}) تعود الى مط مجموعة (OH)-، وقمة امتصاص عند التردد (3101 cm^{-1}) تعود لمط الأصرة (C-H) الاروماتية، وقمة امتصاص عند التردد (2931 cm^{-1}) تعود الى مط الأصرة (C-H) الأليفاتية في مجموعة (CH_3)، وقمة امتصاص قوية الشدة عند التردد (1697 cm^{-1}) لمجموعة (C=O) في حلقة (Oxazepine)، وقمة امتصاص عند التردد (1627 cm^{-1}) تعود الى مط الأصرة (C=N) في حلقة (Thiazole)، وقمة امتصاص عند التردد (1504 cm^{-1}) تعود الى الأصرة (C=C) الاروماتية، وقمتي امتصاص قويين هما (1473 cm^{-1}) و (1365 cm^{-1}) تعودان لمجموعة (NO_2 -) المرتبطة بحلقة (Thiazole)، وقمة امتصاص متوسطة الشدة عند التردد (1580 cm^{-1}) تعود الى مط الأصرة (CH=CH) في حلقة (Oxazepine)، والشكل (6-3) يوضح (FT-IR) للمركب (4).



الشكل (6-3) يوضح طيف (FT-IR) للمركب (4)

بينما في المركب (5)، يظهر طيف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) قمة حادة متوسطة الشدة عند التردد (3402 cm^{-1}) تعود الى مط مجموعة (-OH)، وقمة امتصاص عند التردد (3101 cm^{-1}) تعود لمط الأصرة (C-H) الاروماتية، وقمة امتصاص عند التردد (2931 cm^{-1}) تعود الى مط الأصرة (C-H) الأليفاتية في مجموعة (CH_3)، وقمة امتصاص قوية الشدة عند التردد (1689) (cm^{-1}) لمجموعة (C=O) في حلقة (Oxazepine)، وقمة امتصاص عند التردد (1627 cm^{-1}) تعود الى مط الأصرة (C=N) في حلقة (Thiazole)، وقمة امتصاص عند التردد (1512 cm^{-1}) تعود الى الأصرة (C=C) الاروماتية، وقمتي امتصاص قويين هما (1365 cm^{-1}) و (1473 cm^{-1}) تعودان لمجموعة (-NO₂) المرتبطة بحلقة (Thiazole)، والشكل (7-3) يوضح (FT-IR) للمركب (5).

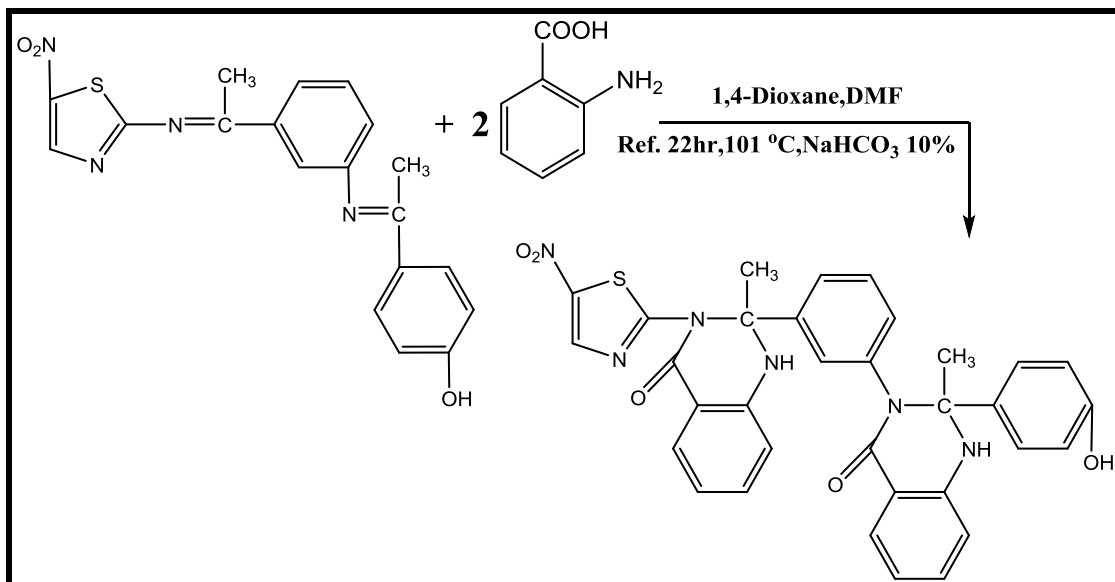


الشكل (7-3) يوضح طيف (FT-IR) للمركب (5)

(4-2-3) تحضير وتشخيص مركب (Quinazoline) (6):

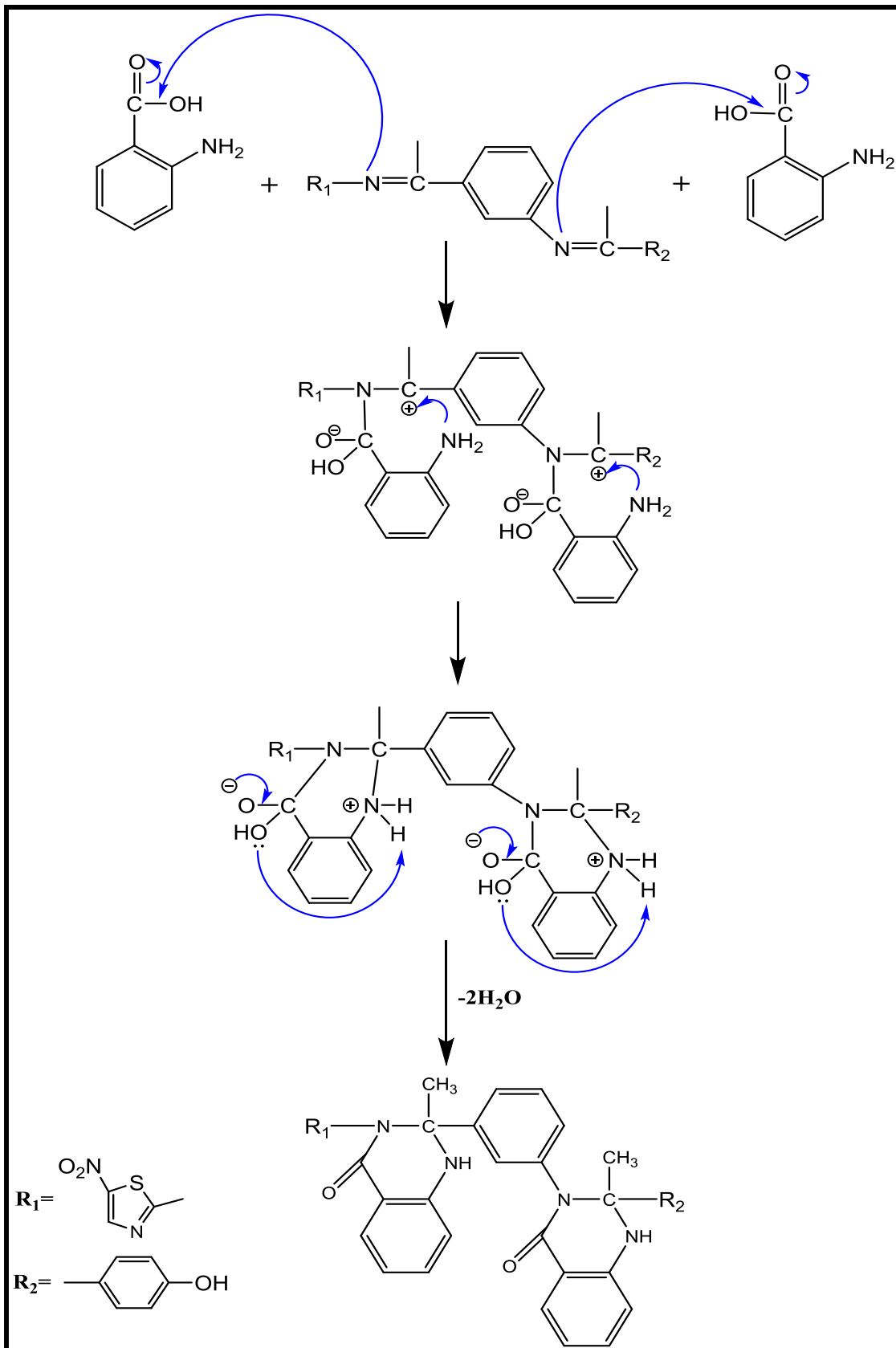
[6]: 2-(4-hydroxyphenyl)-2-methyl-3-(3-(2-methyl-3-(5-nitrothiazol-2-yl)-4,7-dioxo-2,3,4,7-tetrahydro-1,3-oxazepin-2-yl)phenyl)-2,3-dihydro-1,3-oxazepine-4,7-dione.

تم تحضير المركب (6) وفق المعادلة (3-3):



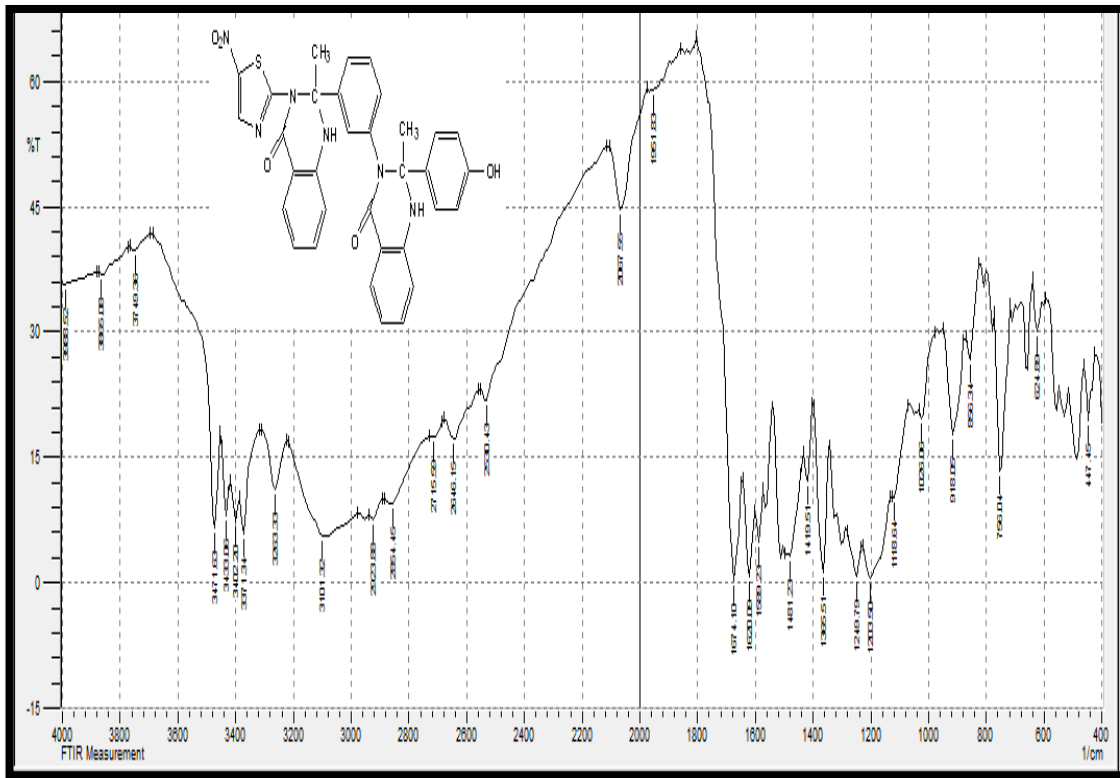
المعادلة (3-3) تبين تحضير المركب (6)

اما ميكانيكية التفاعل موضحة بصورة عامة بالمخطط (4-3)^(96,95).



المخطط (4-3) يوضح ميكانيكية المركب (6) بصورة عامة

يظهر طيف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) قمة حادة متوسطة الشدة عند التردد (3402 cm^{-1}) تعود الى مط مجموعة (-OH) ، وقمة امتصاص عند التردد (3101 cm^{-1}) تعود لمط الأصرة (C-H) الاروماتية، وقمة امتصاص عند التردد (2923 cm^{-1}) تعود الى مط الأصرة (C-H) الأليفاتية في مجموعة (CH_3) ، وقمة امتصاص متوسطة الشدة عند التردد (3263 cm^{-1}) تعود لمط الأصرة (N-H) في حلقة (Quinazoline)، وقمة امتصاص قوية الشدة عند التردد (1674 cm^{-1}) لمجموعة (C=O) في حلقة (Quinazoline)، وقمة امتصاص عند التردد (1620 cm^{-1}) تعود الى مط الأصرة (C=N) في حلقة (Thiazole)، وقمة امتصاص عند التردد (1589 cm^{-1}) تعود الى الأصرة (C=C) الاروماتية، وقمتي امتصاص قويتين هما (1365 cm^{-1}) و (1481 cm^{-1}) تعودان لمجموعة (-NO_2) المرتبطة بحلقة (Thiazole)، والشكل (8-3) يوضح FT-IR للمركب (6).

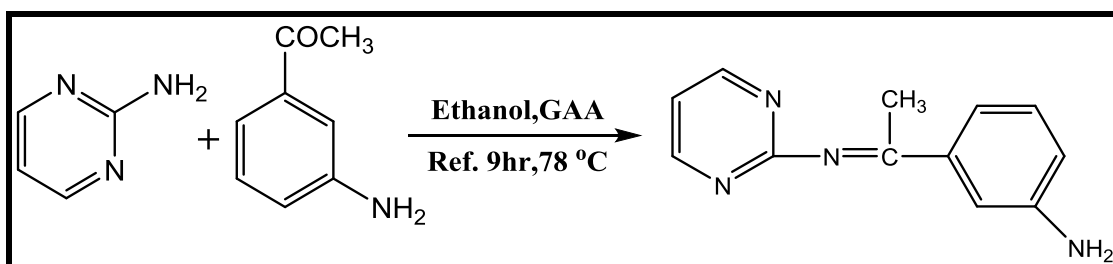


الشكل (8-3) يوضح طيف (FT-IR) للمركب (6)

(5-2-3) تحضير وتشخيص المركب (7):

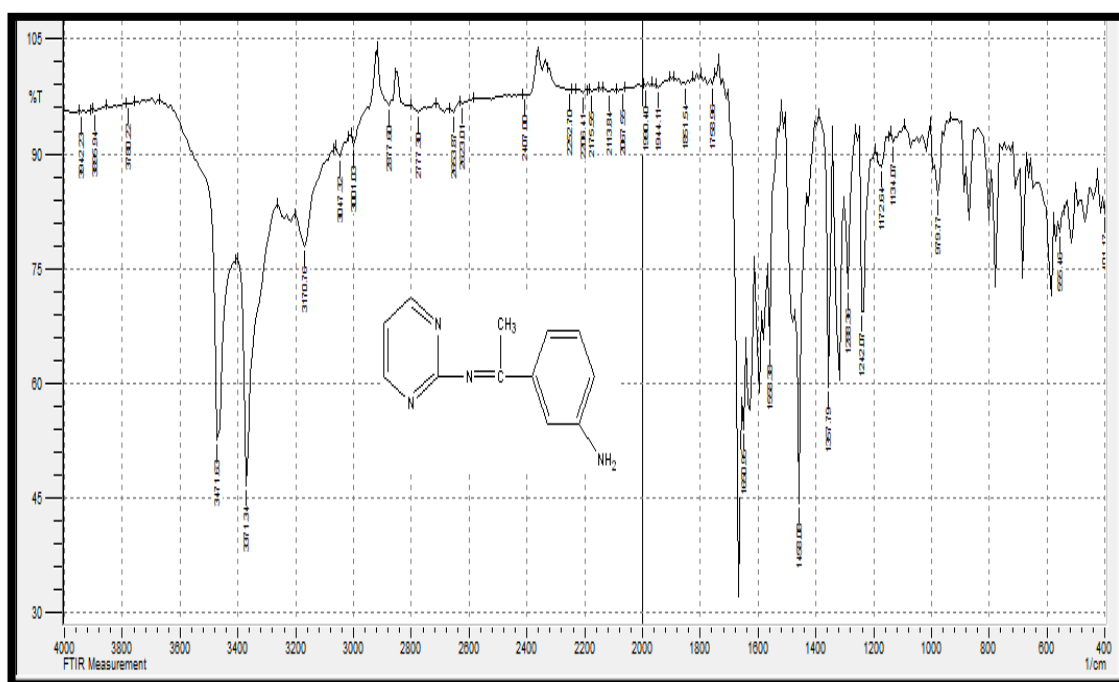
3-(1-(pyrimidin-2-ylimino)ethyl)aniline.

تم تحضير المركب (7) قاعدة شف كما موضح بالمعادلة (3-4):



المعادلة (3-4) تبين تحضير المركب (7)

يظهر طيف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) قمتي امتصاص متوسطتي الشدة تعود الى مط مجموعة (-NH₂) عند المدى (3371 cm⁻¹-3471 cm⁻¹)، وقمة امتصاص عند التردد (3047 cm⁻¹) تعود لمط الأصرة (C-H) الأروماتية، وقمة امتصاص عند التردد (2877 cm⁻¹) تعود الى مط الأصرة (C-H) الأليفاتية في مجموعة (CH₃)، وقمة امتصاص عند التردد (1650 cm⁻¹) تعود الى مط الأصرة (C=N)، وقمة امتصاص عند التردد (1675 cm⁻¹) تعود الى مط الأصرة (C=N) في داخل حلقة (pyrimidine)، وقمة امتصاص عند التردد (1600 cm⁻¹) تعود الى الأصرة (C=C) الأروماتية، وقد لوحظ اختفاء قمة الامتصاص عند التردد (1700 cm⁻¹) العائدة لمجموعة (C=O) للمادة الأساس (3-amino acetophenone) كما في الشكل (3-2)، والشكل (9-3) يوضح FT-IR للمركب (7).

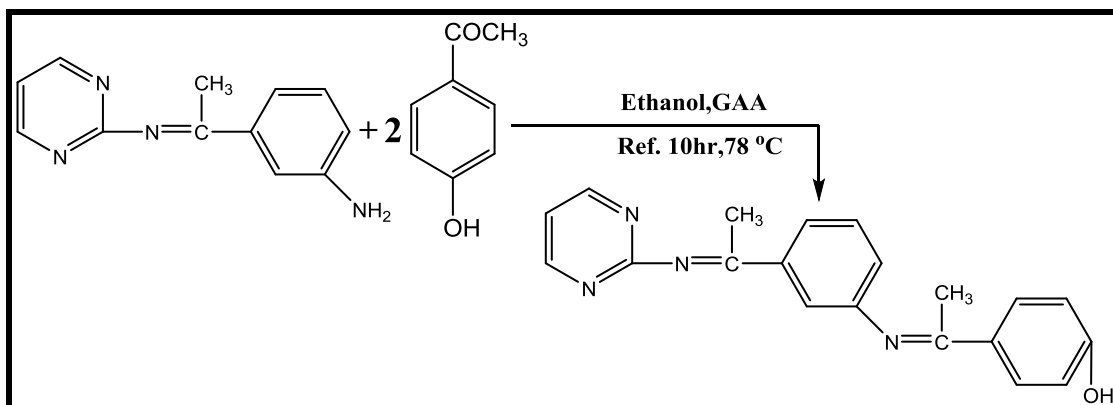


الشكل (9-3) يوضح طيف (FT-IR) للمركب (7)

(6-2-3) تحضير وتشخيص المركب (8):

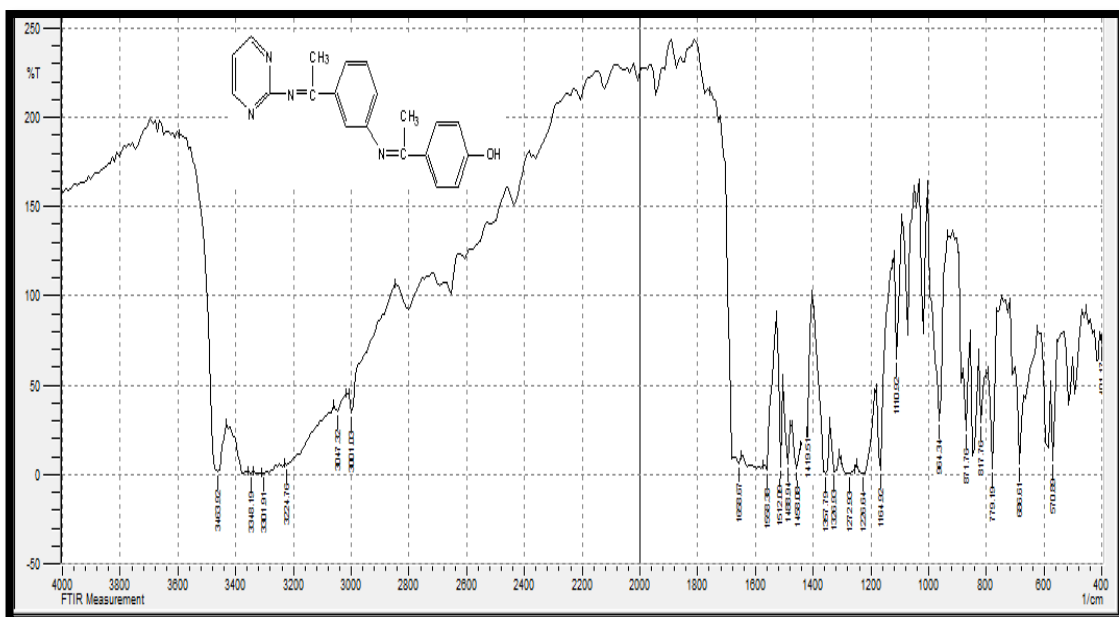
4-((1E)-1-((3-(1-(pyrimidin-2-ylimino)ethyl)phenyl)imino)ethyl)phenol

تم تحضير المركب (8) قاعدة شف كما موضح بالمعادلة (5-3):



المعادلة (5-3) تبين تحضير المركب (8)

يظهر طيف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) قمة حادة متوسطة الشدة عند التردد (3462 cm^{-1}) تعود الى مط مجموعة (-OH)، وقمة امتصاص عند التردد (3047 cm^{-1}) تعود لمط الأصرة (C-H) الاروماتية، وقمة امتصاص عند التردد (2840 cm^{-1}) تعود الى مط الأصرة (C-H) الأليفاتية في مجموعة (CH_3)، وقمة امتصاص عند التردد (1658 cm^{-1}) تعود الى مط الأصرة (C=N)، وقمة امتصاص عند التردد (1682 cm^{-1}) تعود الى مط الأصرة (C=N) في داخل حلقة (pyrimidine) وقمة امتصاص عند التردد (1600 cm^{-1}) تعود الى الأصرة (C=C) الاروماتية، والشكل (10-3) يوضح FT-IR للمركب (8). وقد لوحظ اختفاء قمتي الامتصاص عند المدى (3471 cm^{-1} - 3371 cm^{-1}) اللتان تعودان لمجموعة (-NH₂)، وكذلك قمة الامتصاص عند التردد (1698 cm^{-1}) العائدة الى مجموعة (C=O) في المركب الأساس (4-hydroxy acetoph-) enone كما في الشكل (4-3).



الشكل (10-3) يوضح طيف (FT-IR) للمركب (8)

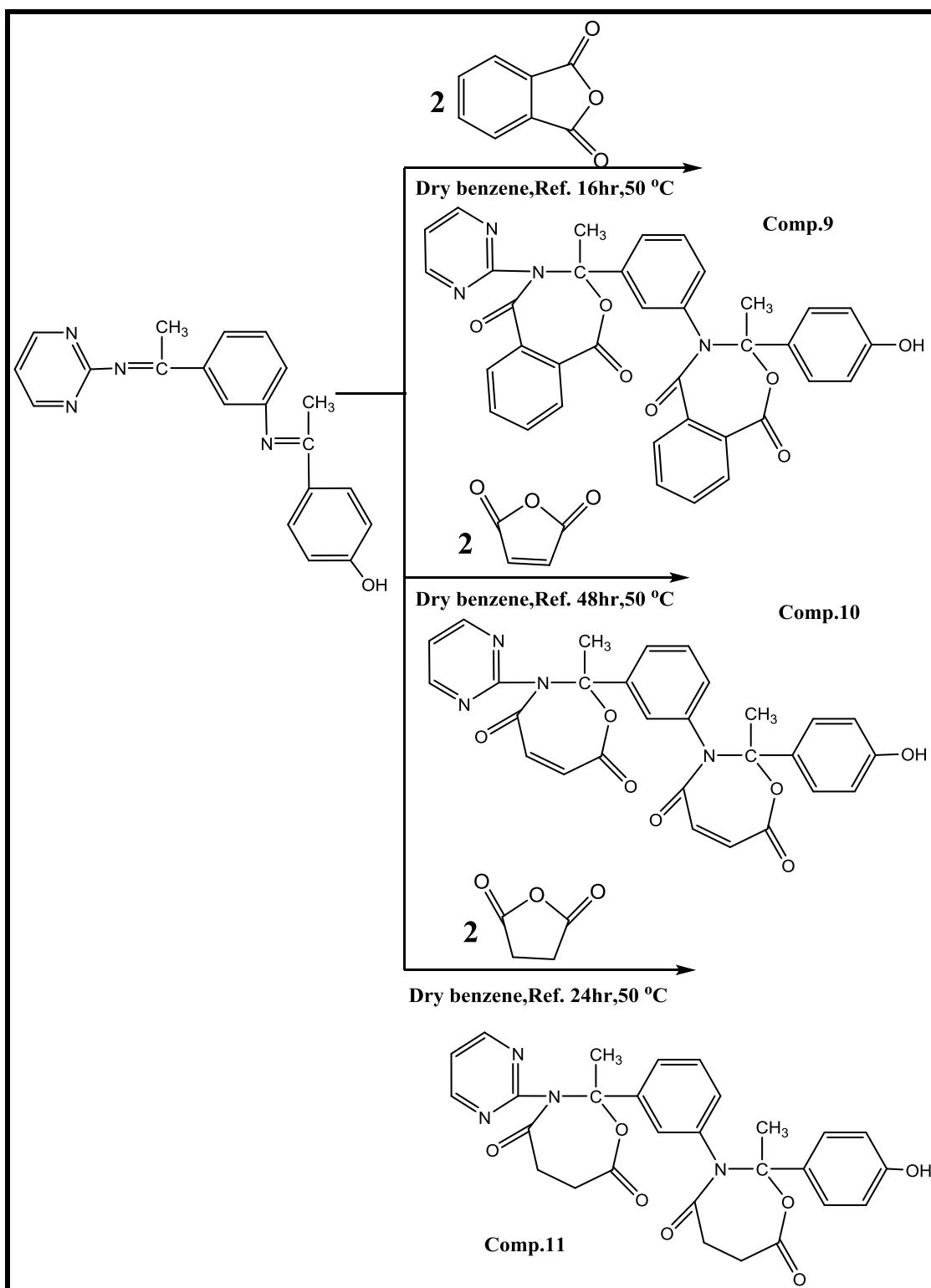
(7-2-3) تحضير وتشخيص مركبات (Oxazepine) (11,10,9):

[9]: 3-(4-hydroxyphenyl)-3-methyl-4-(3-(3-methyl-1,5-dioxo-4-(pyrimidin-2-yl)-1,3,4,5-tetrahydrobenzo[e][1,3]oxazepin-3-yl)phenyl)-3,4-dihydrobenzo[e][1,3]oxazepine-1,5-dione.

[10]: 2-(4-hydroxyphenyl)-2-methyl-3-(3-(2-methyl-4,7-dioxo-3-(pyrimidin-2-yl)-2,3,4,7-tetrahydro-1,3-oxazepin-2-yl)phenyl)-2,3-dihydro-1,3-oxazepine-4,7-dione.

[11]: 2-(4-hydroxyphenyl)-2-methyl-3-(3-(2-methyl-4,7-dioxo-3-(pyrimidin-2-yl)-1,3-oxazepan-2-yl)phenyl)-1,3-oxazepane-4,7-dione.

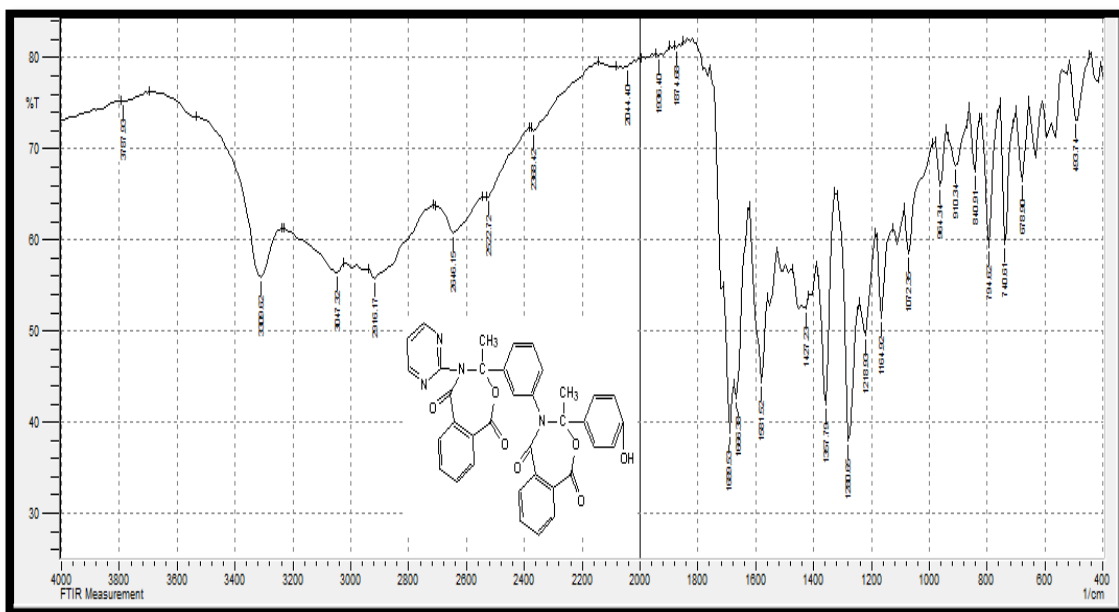
تم تحضير المركبات (11,10,9) وفق المخطط (5-3) :



المخطط (5-3) يبين طريقة تحضير المركبات (11,10,9)

في المركب (9) يظهر طيف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) قمة حادة متوسطة الشدة عند التردد

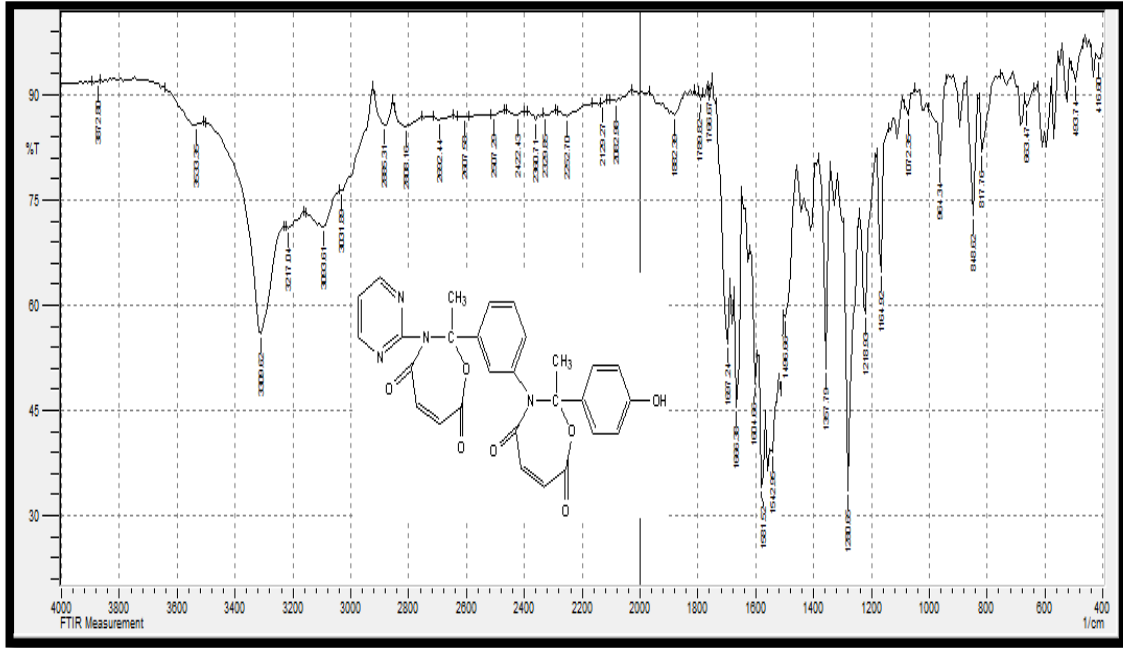
(3309 cm^{-1}) تعود الى مط مجموعة (-OH)، وقمة امتصاص عند التردد (3047 cm^{-1}) تعود لمط الأصرة (C-H) الاروماتية، وقمة امتصاص عند التردد (2916 cm^{-1}) تعود الى مط الأصرة (C-H) الأليفاتية في مجموعة (CH₃)، وقمة امتصاص قوية الشدة عند التردد (1689 cm^{-1}) لمجموعة (C=O) في حلقة (Oxazepine)، وقمة امتصاص عند التردد (1666 cm^{-1}) تعود الى مط الأصرة (C=N) في حلقة (Pyrimidine)، وقمة امتصاص عند التردد (1581 cm^{-1}) تعود الى الأصرة (C=C) الاروماتية، وقمتي امتصاص قويتين عند التردد (1218 cm^{-1}) والتردد (1280 cm^{-1}) تعودان لمجموعة (C-O) في حلقتي (Oxazepine)، وقد لوحظ اختفاء قمة امتصاص مجموعة (azomethine) (C=N) أي مجموعة قاعدة شف عند التردد (1658 cm^{-1})، والشكل (11-3) يوضح (FT-IR) للمركب (9).



الشكل (11-3) يوضح طيف (FT-IR) للمركب (9)

اما في المركب (10)، يظهر طيف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) قمة متوسطة الشدة عند التردد (3309 cm^{-1}) تعود الى مط مجموعة (-OH)، وقمة امتصاص عند التردد (3093 cm^{-1}) تعود لمط الأصرة (C-H) الاروماتية، وقمة امتصاص عند التردد (2885 cm^{-1}) تعود الى مط الأصرة (C-H) الأليفاتية في مجموعة (CH₃)، وقمة امتصاص قوية الشدة عند التردد (1697 cm^{-1}) لمجموعة (C=O) في حلقة (Oxazepine)، وقمة امتصاص عند التردد (1666 cm^{-1}) تعود الى

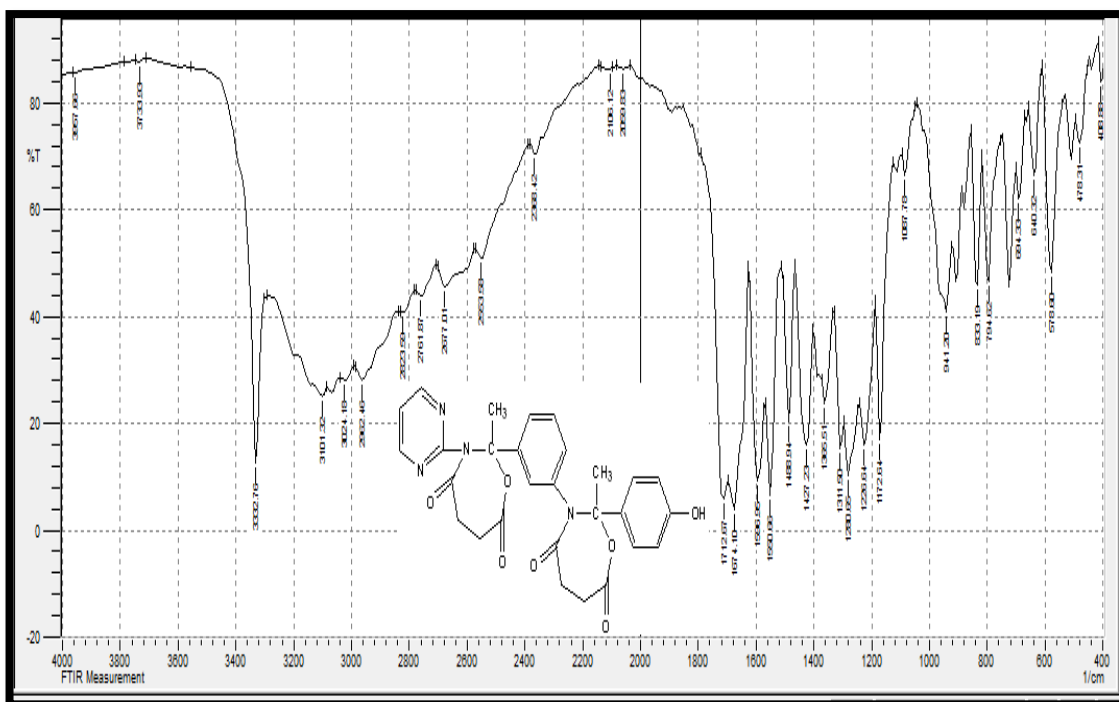
مط الأصرة (C=N) في حلقة (Pyrimidine)، وقمة امتصاص عند التردد (1581 cm^{-1}) تعود الى الأصرة (C=C) الاروماتية، وقمتي امتصاص قويتين عند التردد (1218 cm^{-1}) والتردد (1280 cm^{-1}) تعودان لمجموعة (C-O) في حلقتي (Oxazepine)، وقد لوحظ اختفاء قمة الامتصاص لمجموعة (azomethine) (C=N) أي مجموعة قاعدة شف عند التردد (1658 cm^{-1})، والشكل (12-3) يوضح (FT-IR) للمركب (10).



الشكل (12-3) يوضح طيف (FT-IR) للمركب (10)

بينما في المركب (11)، يظهر طيف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) قمة متوسطة الشدة عند التردد (3332 cm^{-1}) تعود الى مط مجموعة (OH-)، وقمة امتصاص متوسطة الشدة عند التردد (3024 cm^{-1}) تعود لمط الأصرة (C-H) الاروماتية، وقمة امتصاص عند التردد (2962 cm^{-1}) تعود الى مط الأصرة (C-H) الأليفاتية في مجموعة (CH_3)، وقمة امتصاص قوية الشدة عند التردد (1712 cm^{-1}) لمجموعة (C=O) في حلقة (Oxazepine)، وقمة امتصاص عند التردد (1674 cm^{-1}) تعود الى مط الأصرة (C=N) في حلقة (Pyrimidine)، وقمة امتصاص عند التردد (1596 cm^{-1}) تعود الى الأصرة (C=C) الاروماتية، وقمتي امتصاص قويتين عند التردد (1226 cm^{-1}) والتردد (1280 cm^{-1}) تعودان لمجموعة (C-O) في حلقتي (Oxazepine)، وقد لوحظ اختفاء قمة الامتصاص لمجموعة (azomethine) (C=N) أي مجموعة قاعدة شف عند

التردد (1658 cm^{-1})، والشكل (3-13) يوضح (FT-IR) للمركب (11).

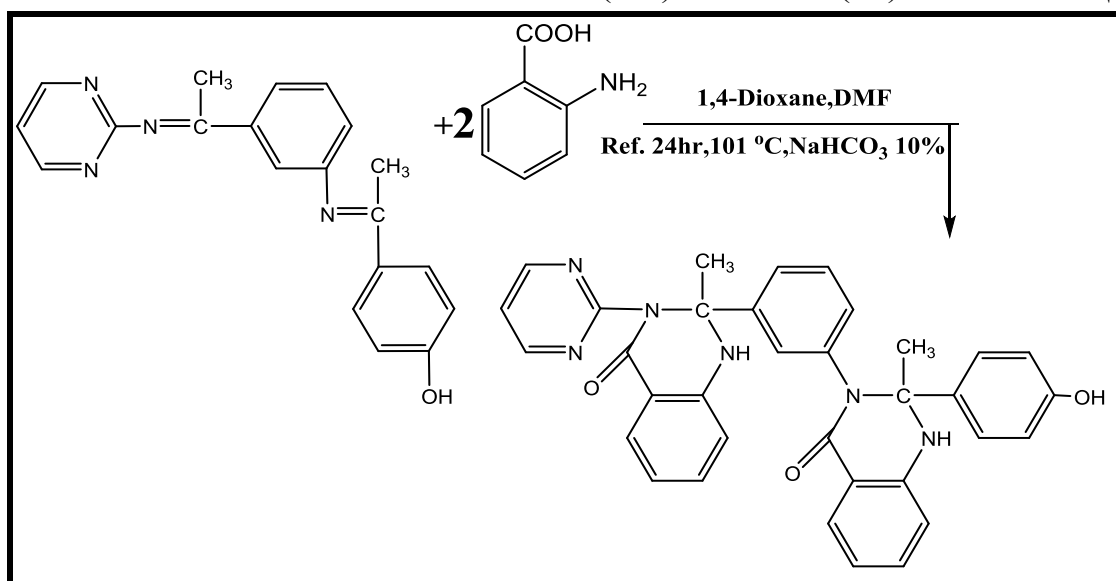


الشكل (3-13) يوضح طيف (FT-IR) للمركب (11)

(8-2-3) تحضير وتشخيص مركب (Quinazoline) (12):

2-(4-hydroxyphenyl)-2-methyl-3-(3-(2-methyl-4-oxo-3-(pyrimidin-2-yl)-1,2,3,4-tetrahydroquinazolin-2-yl)phenyl)-2,3-dihydroquinazolin-4(1H)-one.

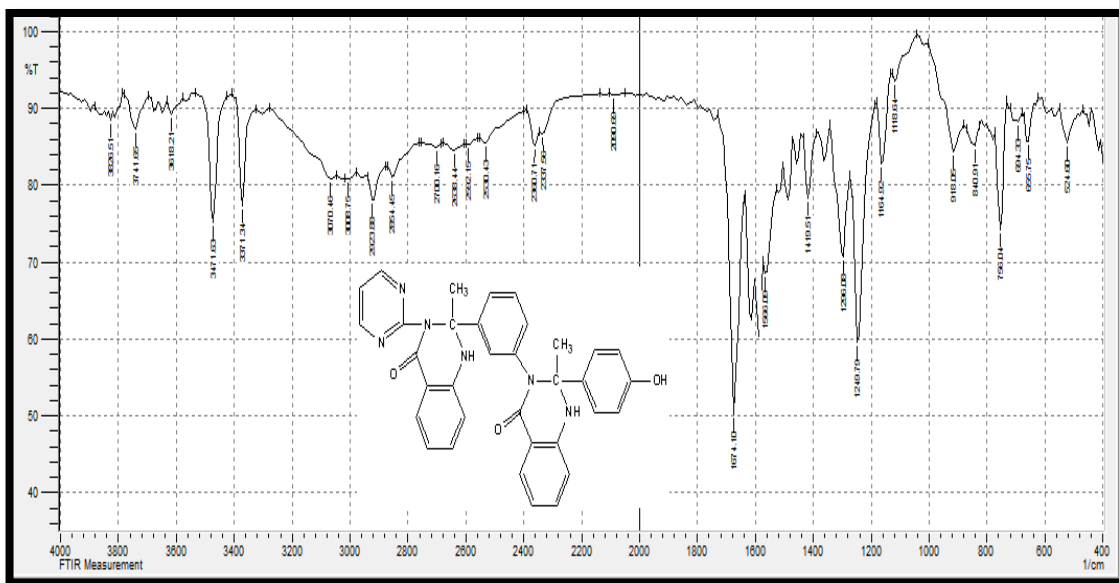
تم تحضير المركب (12) وفق المعادلة (6-3):



المعادلة (6-3) تبين تحضير المركب (12)

Results & Discussion.....الفصل الثالث

يظهر طيف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) قمة متوسطة الشدة عند التردد (3471 cm^{-1}) تعود الى مط مجموعة (-OH)، وقمة امتصاص متوسطة الشدة عند التردد (3371 cm^{-1}) تعود لمط الأصرة (N-H) في داخل حلقة (Quinazoline)، وقمة امتصاص عند التردد (3070 cm^{-1}) تعود لمط الأصرة (C-H) الاروماتية، وقمة امتصاص عند التردد (2923 cm^{-1}) تعود الى مط الأصرة (C-H) الأليفاتية في مجموعة (CH_3)، وقمة امتصاص قوية الشدة عند التردد (1674 cm^{-1}) لمجموعة (C=O) في حلقة (Oxazepine)، وقمة امتصاص عند التردد (1620 cm^{-1}) تعود الى مط الأصرة (C=N) في حلقة (Pyrimidine)، وقمة امتصاص عند التردد (1566 cm^{-1}) تعود الى الأصرة (C=C) الاروماتية، وقد لوحظ اختفاء قمة الامتصاص لمجموعة (azomethine) (C=N) أي مجموعة قاعدة شف عند التردد (1658 cm^{-1})، والشكل (14-3) يوضح (FT-IR) للمركب (12).

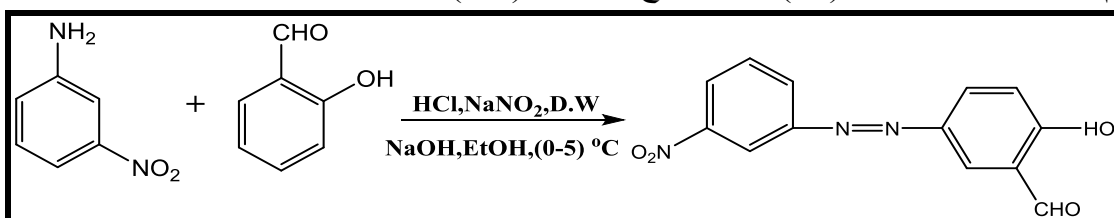


الشكل (14-3) يوضح طيف (FT-IR) للمركب (12)

(9-2-3) تحضير وتشخيص مركب الأزو (13):

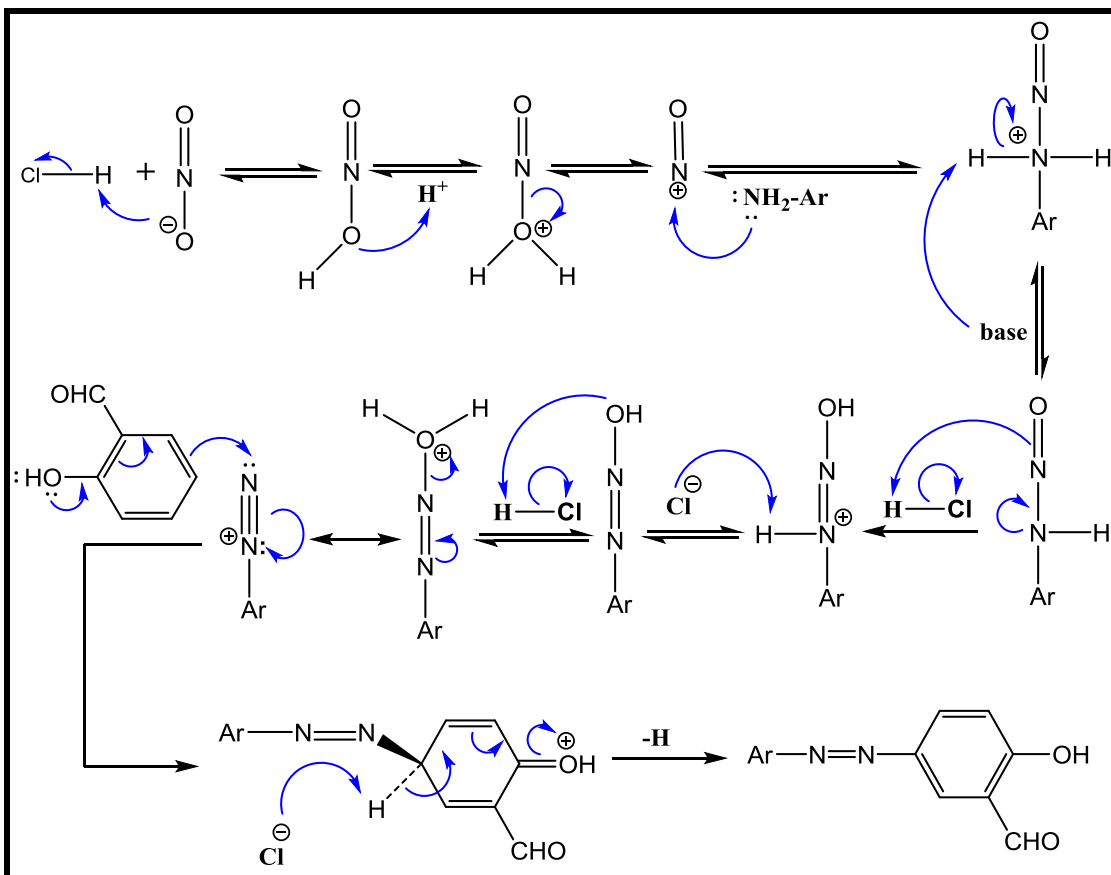
2-hydroxy-5-((3-nitrophenyl)diazenyl)benzaldehyde

تم تحضير مركب الأزو (13) كما موضح بالمعادلة (7-3):



المعادلة (7-3) تبين تحضير مركب الأزو (13)

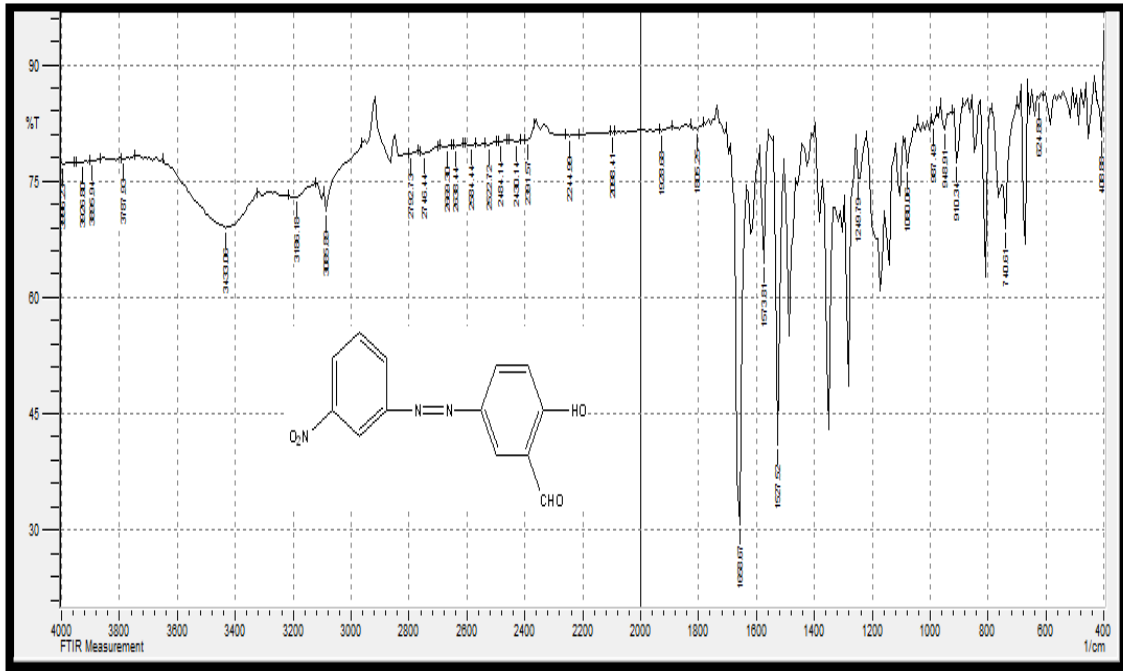
اما ميكانيكية التفاعل موضحة بصورة عامة بالمخطط (6-3)⁽⁹⁷⁾:



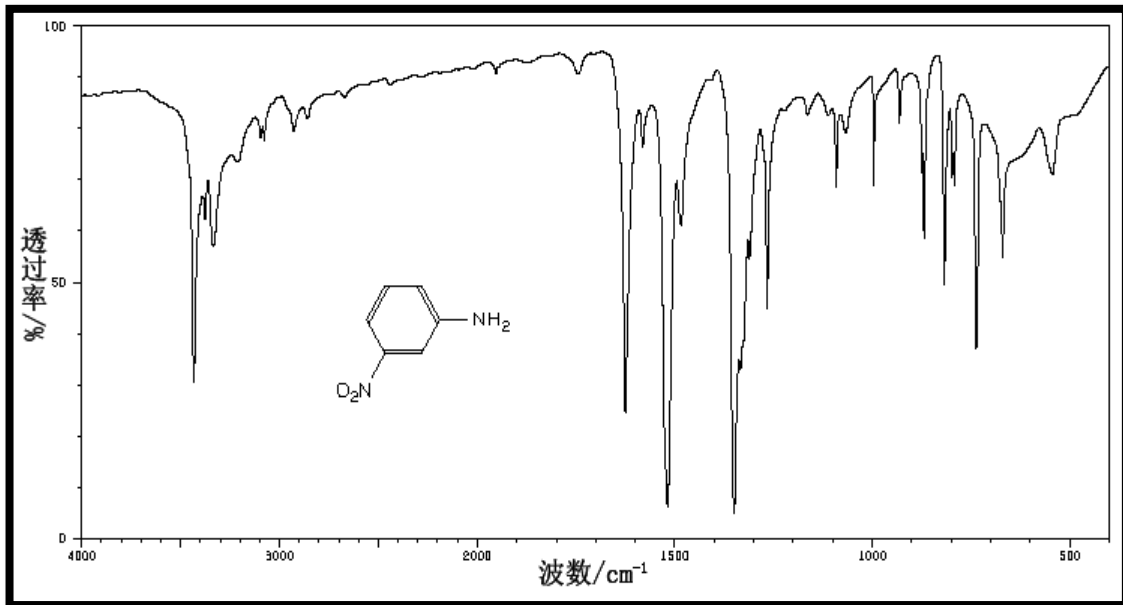
المخطط (6-3) يوضح ميكانيكية تفاعل تحضير مركب الأزو (13) بصورة عامة

يظهر طيف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) قمة متوسطة الشدة عند التردد (3433 cm^{-1}) تعود الى مط مجموعة (-OH)، وقمة امتصاص عند التردد (3085 cm^{-1}) تعود لمط الأصرة (C-H) الاروماتية، وقمة امتصاص ضعيفة الشدة عند التردد (2792 cm^{-1}) تعود لمط الأصرة (-CHO) لمجموعة (aldehyde) والأصرة (C-H) الأليفاتية في مجموعة (CH_3)، وقمتي امتصاص قويتين عند التردد (1350 cm^{-1}) والتردد (1527 cm^{-1}) تعودان لمجموعة ($-\text{NO}_2$) في حلقة البنزين، وقمة امتصاص قوية الشدة عند التردد (1450 cm^{-1}) تعود الى مجموعة الأزو ($\text{N}=\text{N}$) وقمة امتصاص عند التردد (1520 cm^{-1}) تعود الى الأصرة ($\text{C}=\text{C}$) الاروماتية، وقمة امتصاص قوية الشدة عند التردد (1658 cm^{-1}) تعود لمجموعة ($\text{C}=\text{O}$) في حلقة (2-Hydroxy benzaldehyde) (ehyde)، كما في الشكل (3-15). وقد لوحظ اختفاء قمتي الامتصاص عند المدى (3510 cm^{-1})

(3420 cm^{-1}) واللتان تعودان لمط مجموعة (-NH₂) في المركب (3-nitro aniline) كما في الشكل (16-3).



الشكل (15-3) يوضح طيف (FT-IR) للمركب (13)

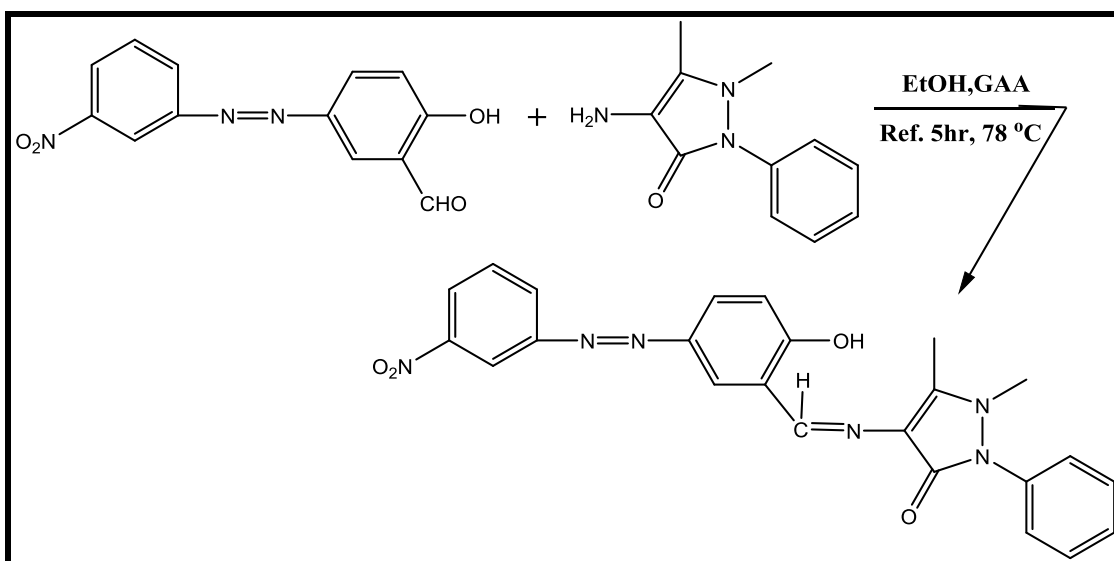


الشكل (16-3) يوضح طيف (FT-IR) للمركب (3-nitro aniline)

(10-2-3) تحضير وتشخيص المركب (14):

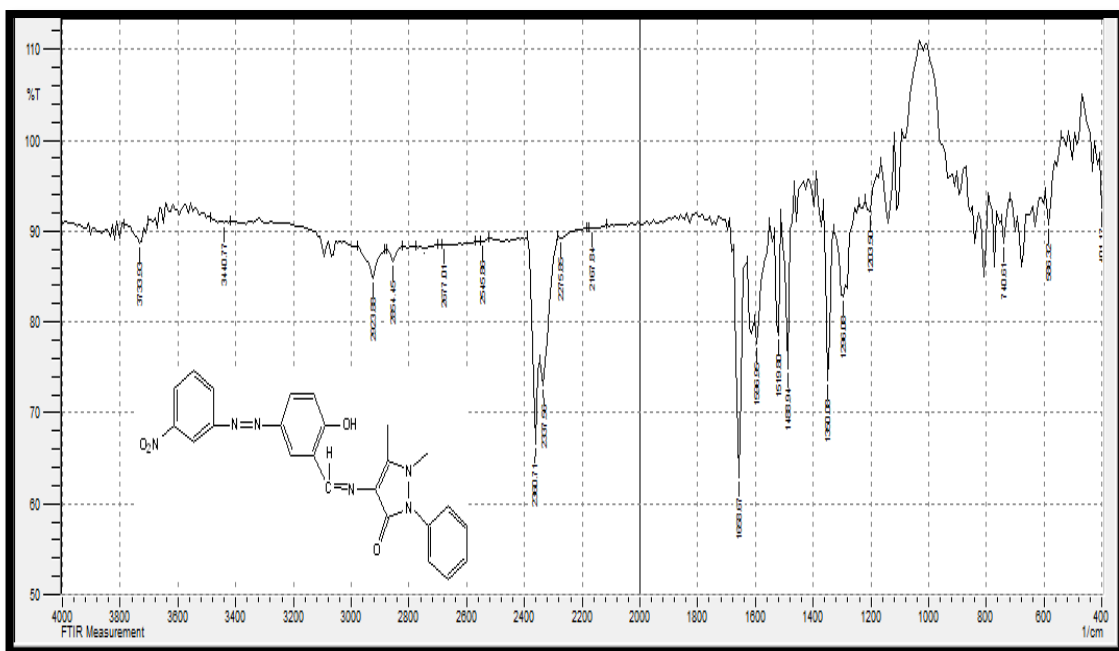
4-((2-hydroxy-5-((3-nitrophenyl)diazenyl)benzylidene)amino)-1,5-dimethyl-2-phenyl-1,2-dihydro-3H-pyrazol-3-one.

تم تحضير المركب (14) قاعدة شف كما موضح بالمعادلة (8-3):

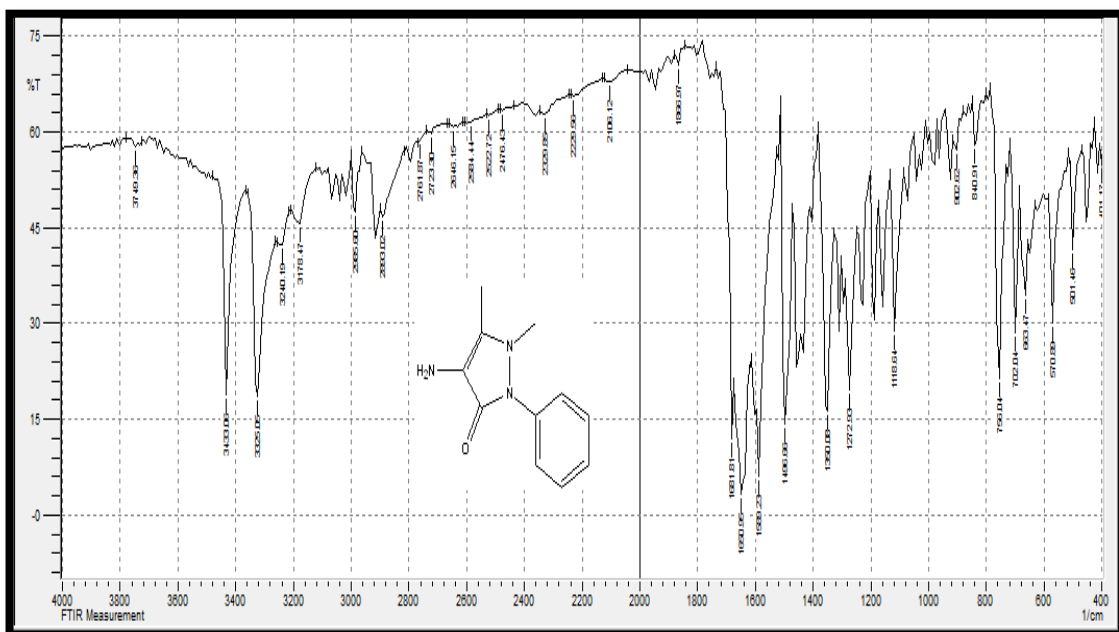


المعادلة (8-3) تبين تحضير المركب (14)

يظهر طيف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) قمة متوسطة الشدة عند التردد (3440 cm^{-1}) تعود الى مط مجموعة (-OH)، وقمة امتصاص قوية الشدة عند التردد (1658 cm^{-1}) تعود لمجموعة (C=O) في حلقة (pyrazolin)، وقمة امتصاص عند التردد (3050 cm^{-1}) تعود لمط الأصرة (C-H) الاروماتية، وقمة امتصاص عند التردد (2923 cm^{-1}) تعود الى مط الأصرة (C-H) الأليفاتية في مجموعة (CH_3)، وقمتي امتصاص قويتين عند الترددان (1519 و 1350 cm^{-1}) تعودان لمجموعة ($-\text{NO}_2$) في حلقة البنزين، وقمة امتصاص ضعيفة الشدة عند التردد (1600 cm^{-1}) وتعود الى مط الأصرة (C=N)، وقمة امتصاص قوية الشدة عند التردد (1488 cm^{-1}) تعود الى مجموعة الأزو ($-\text{N}=\text{N}-$)، وقمة امتصاص متوسطة عند التردد (1595 cm^{-1}) تعود الى الأصرة (C=C) الاروماتية، وقد لوحظ اختفاء قمة الامتصاص عند التردد (2798 cm^{-1}) والتي تعود لمجموعة (-CHO)، والشكل (17-3) يوضح FT-IR للمركب (14). وكذلك لوحظ اختفاء قمتي الامتصاص عند المدى (3433 cm^{-1} - 3325 cm^{-1}) العائدتان الى مجموعة ($-\text{NH}_2$) في المركب (4-amino antipyrine) كما في الشكل (18-3).



الشكل (17-3) يوضح طيف (FT-IR) للمركب (14)



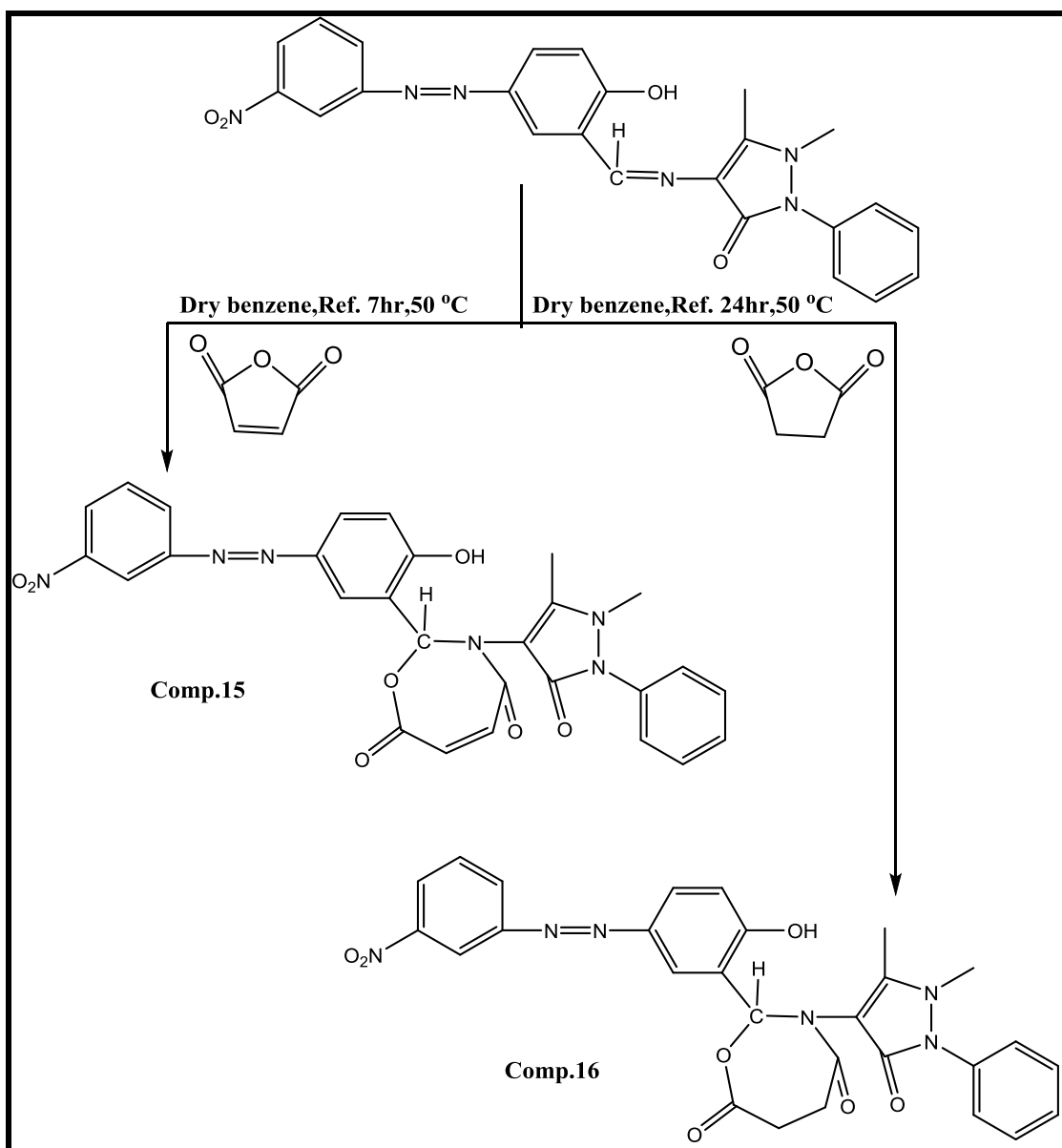
الشكل (18-3) يوضح طيف (FT-IR) للمركب (4-amino antipyrine)

(11-2-3) تحضير وتشخيص مركبات (Oxazepine) (16,15):

[15]: 3-(1,5-dimethyl-3-oxo-2-phenyl-2,3-dihydro-1H-pyrazol-4-yl)-2-(2-hydroxy-5-((3-nitrophenyl)diazenyl)phenyl)-2,3-dihydro-1,3-oxazine-4,7-dione.

[16]: 3-(1,5-dimethyl-3-oxo-2-phenyl-2,3-dihydro-1H-pyrazol-4-yl)-2-(2-hydroxy-5-((3-nitrophenyl)diazenyl)phenyl)-1,3-oxazepane-4,7-dione.

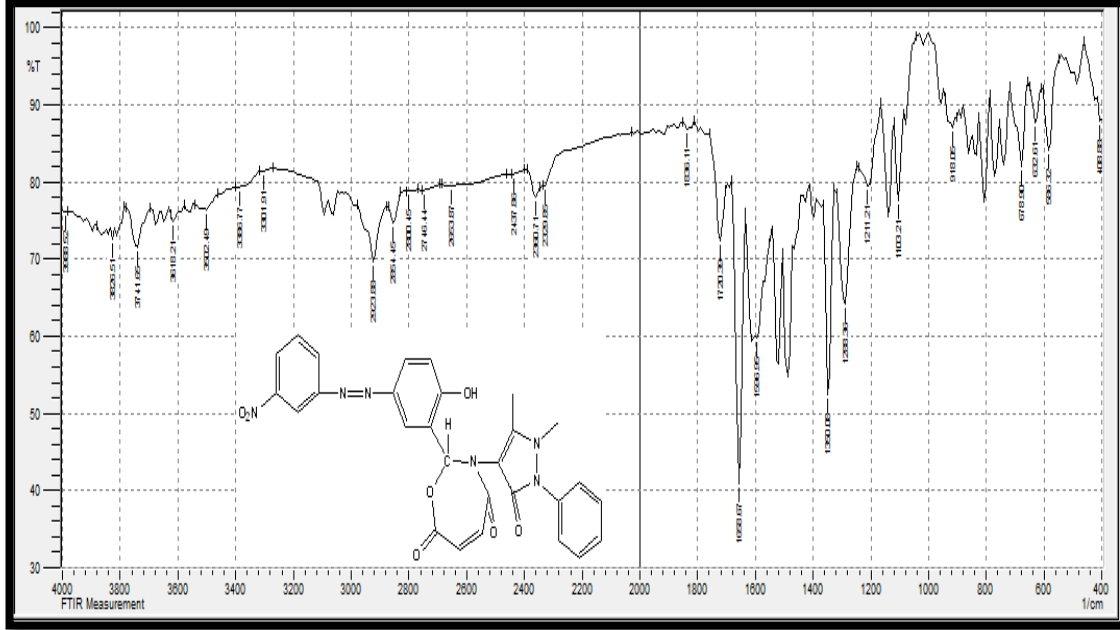
تم تحضير المركبات (16,15) كما موضح بالمخطط (7-3):



المخطط (7-3) يبين تحضير المركبات (16,15)

في المركب (15)، يظهر طيف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) قمة متوسطة الشدة عند التردد (3502 cm^{-1}) تعود الى مط مجموعة (-OH)، وقمة امتصاص قوية الشدة عند التردد (1658 cm^{-1}) تعود لمجموعة (C=O) في حلقة (pyrazolin)، وقمة امتصاص عند التردد (3050 cm^{-1}) تعود لمط الأصرة (C-H) الاروماتية، وقمة امتصاص عند التردد (2923 cm^{-1}) تعود الى مط الأصرة (C-H) الأليفاتية في مجموعة (CH₃)، وقمتي امتصاص قويتين عند التردد (1350 cm^{-1}) والتردد (1519 cm^{-1}) تعودان لمجموعة (-NO₂)، وقمة امتصاص عند التردد

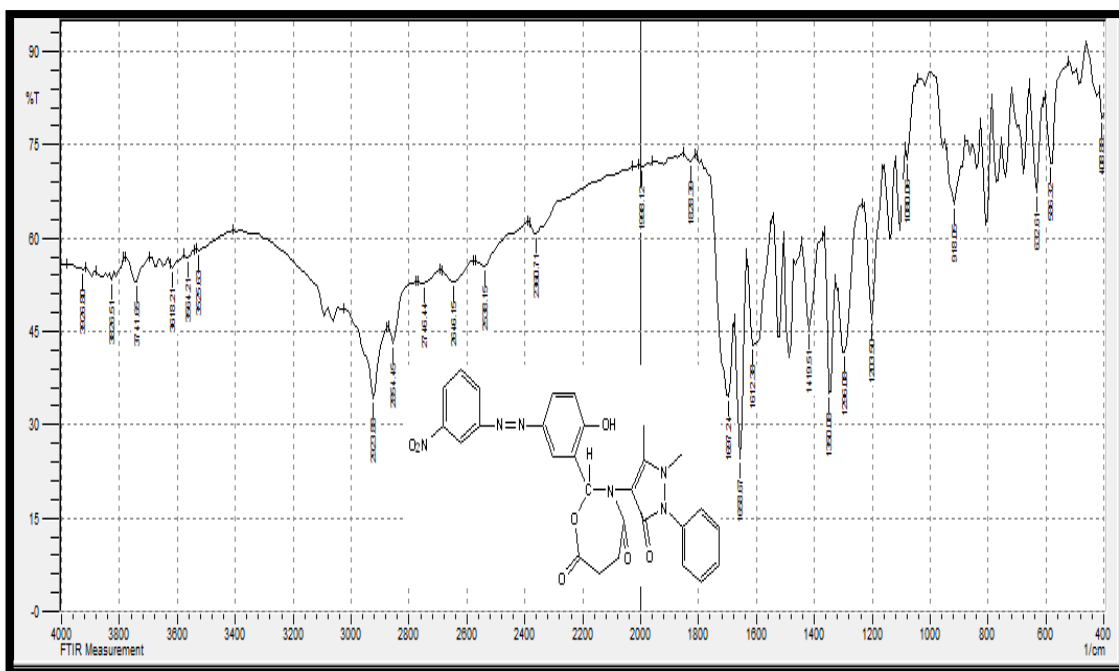
1596 cm^{-1}) تعود الى الأصرة (C=C) الاروماتية، وقمة امتصاص قوية عند التردد (1211 cm^{-1}) تعود لمجموعة (C-O) في حلقة (Oxazepine)، وقمة امتصاص قوية عند التردد (1720 cm^{-1}) تعود الى مجموعة (C=O) في حلقة (Oxazepine)، وقد لوحظ اختفاء قمة الامتصاص عند التردد (1617 cm^{-1}) والتي تعود الى الأصرة (C=N)، كما في الشكل (19-3).



الشكل (19-3) يوضح طيف (FT-IR) للمركب (15)

اما في المركب (16)، يظهر طيف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) قمة متوسطة الشدة عند التردد (3525 cm^{-1}) تعود الى مط مجموعة (OH-)، وقمة امتصاص قوية الشدة عند التردد (1658 cm^{-1}) تعود لمجموعة (C=O) في حلقة (pyrazolin)، وقمة امتصاص عند التردد (1697 cm^{-1}) تعود الى مجموعة (C=O) في حلقة (Oxazepine)، وقمة امتصاص عند التردد (3055 cm^{-1}) تعود لمط الأصرة (C-H) الاروماتية، وقمة امتصاص عند التردد (2923 cm^{-1}) تعود الى مط الأصرة (C-H) الأليفاتية في مجموعة (CH_3)، وقمة امتصاص متوسطة الشدة عند التردد (1419 cm^{-1}) تعود لمجموعة الأزو (N=N-)، وقمتي امتصاص قويين عند التردد (1350 cm^{-1}) والتردد (1500 cm^{-1}) تعودان لمجموعة (NO_2)، وقمة امتصاص قوية عند التردد (1203 cm^{-1}) تعود لمجموعة (C-O) في حلقة (Oxazepine)، وقمة امتصاص عند التردد (1612 cm^{-1}) تعود الى الأصرة (C=C) الاروماتية، وقد لوحظ اختفاء قمة الامتصاص عند التردد (1617 cm^{-1})

cm^{-1} والتي تعود الى الأصرة (C=N)، كما في الشكل (20-3).

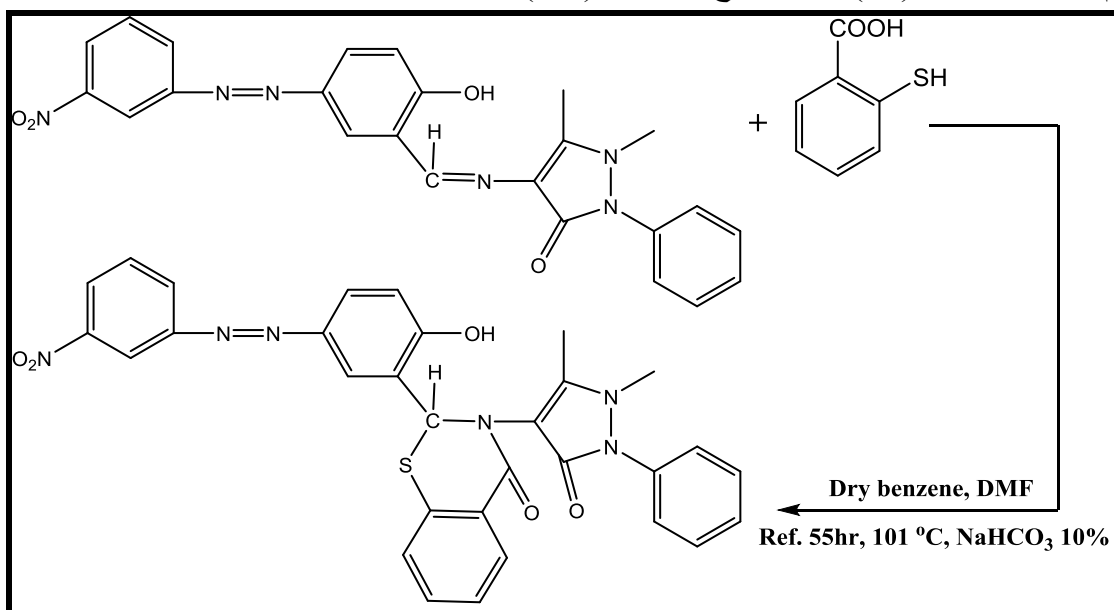


الشكل (20-3) يوضح طيف (FT-IR) للمركب (16)

(12-2-3) تحضير وتشخيص مركب (Thiazine) (17):

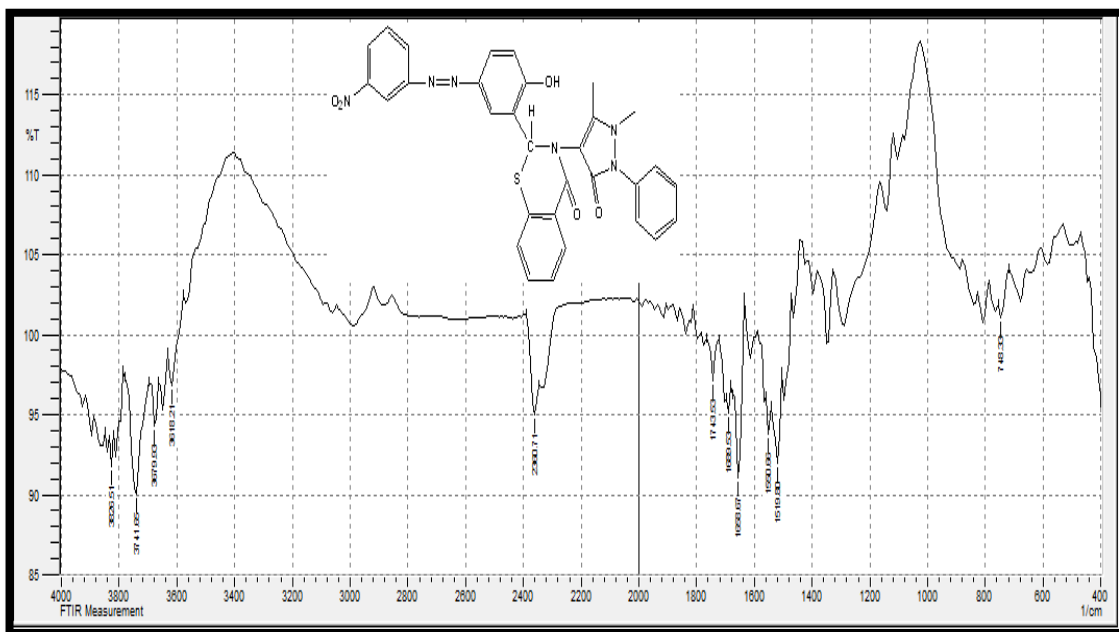
3-(1,5-dimethyl-3-oxo-2-phenyl-2,3-dihydro-1H-pyrazol-4-yl)-2-(2-hydroxy-5-((3-nitrophenyl)diazenyl)phenyl)-2,3-dihydro-4H-benzo[e][1,3]thiazin-4-one.

تم تحضير مركب (17) كما موضح بالمعادلة (9-3):



المعادلة (9-3) تبين تحضير المركب (17)

يظهر طيف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) قمة متوسطة الشدة عند التردد (3420 cm^{-1}) تعود الى مط مجموعة (-OH) ، وقمة امتصاص قوية الشدة عند التردد (1743 cm^{-1}) تعود لمجموعة (C=O) في حلقة (pyrazolin)، وقمة امتصاص عند التردد (1689 cm^{-1}) تعود الى مجموعة (C=O) في حلقة (Thiazine)(amide)، وقمة امتصاص عند التردد (3020 cm^{-1}) تعود لمط الأصرة (C-H) الاروماتية، وقمة امتصاص ضعيفة الشدة عند التردد (2962 cm^{-1}) تعود الى مط الأصرة (C-H) الأليفاتية في مجموعة (CH_3) ، وقمة امتصاص عند التردد (1519 cm^{-1}) تعود لمجموعة الآزو (-N=N-) ، وقمة امتصاص عند التردد (1658 cm^{-1}) تعود الى الأصرة (C=C) الاروماتية، وقمتي امتصاص قويتين عند التردد (1350 cm^{-1}) والتردد (1550 cm^{-1}) تعودان لمجموعة (-NO_2) ، وقمة امتصاص عند التردد (1220 cm^{-1}) العائدة للأصرة (C-S) ، وقد لوحظ اختفاء قمة الامتصاص عند التردد (1617 cm^{-1}) العائدة الى الأصرة (C=N) ، كما في الشكل (21-3).

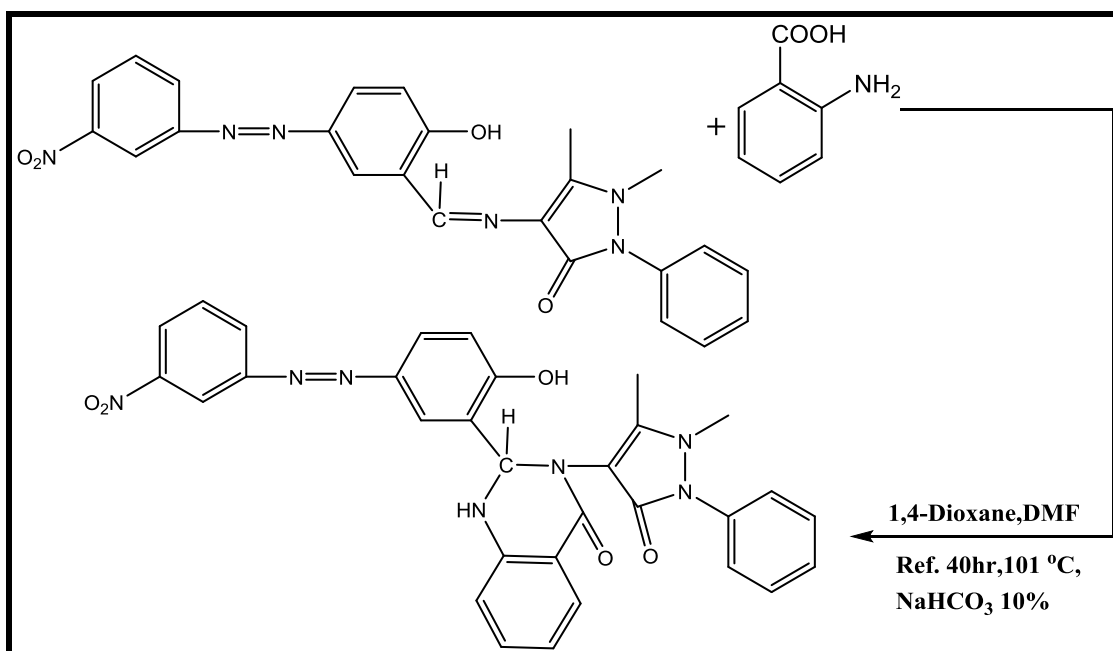


الشكل (21-3) يوضح طيف (FT-IR) للمركب (17)

(13-2-3) تحضير وتشخيص مركب (Quinazoline) (18):

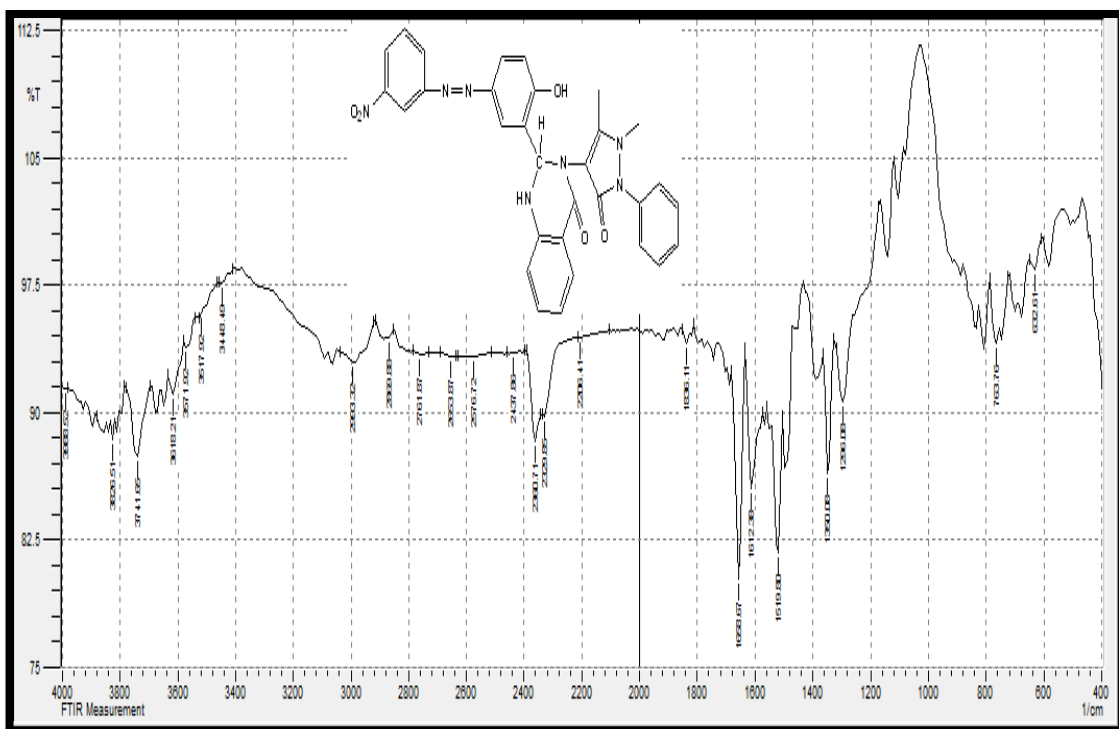
3-(1,5-dimethyl-3-oxo-2-phenyl-2,3-dihydro-1H-pyrazol-4-yl)-2-(2-hydroxy-5-((3-nitrophenyl)diazenyl)phenyl)-2,3-dihydroquinazolin-4(1H)-one.

تم تحضير مركب (18) كما موضح بالمعادلة (10-3):



المعادلة (10-3) تبين تحضير المركب (18)

يظهر طيف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) قمة متوسطة الشدة عند التردد (3420 cm^{-1}) تعود الى مط مجموعة (-OH)، وقمة امتصاص قوية الشدة عند التردد (1688 cm^{-1}) تعود لمجموعة (C=O) في حلقة (pyrazolin)، وقمة امتصاص عند التردد (1658 cm^{-1}) تعود الى مجموعة (C=O) في حلقة (Thiazine)(amide)، وقمة امتصاص عند التردد (3085 cm^{-1}) تعود لمط الأصرة (C-H) الاروماتية، وقمة امتصاص ضعيفة الشدة عند التردد (2923 cm^{-1}) تعود الى مط الأصرة (C-H) الأليفاتية في مجموعة (CH_3)، وقمة امتصاص عند التردد (1519 cm^{-1}) تعود لمجموعة الأزو (-N=N-)، وقمة امتصاص عند التردد (1612 cm^{-1}) تعود الى الأصرة (C=C) الاروماتية، وقمتي امتصاص قويين عند التردد (1350 cm^{-1}) والتردد (1520 cm^{-1}) تعودان لمجموعة ($-\text{NO}_2$)، وقمة امتصاص عند التردد (3517 cm^{-1}) العائدة لمط الأصرة (NH) وقد لوحظ اختفاء قمة الامتصاص عند التردد (1617 cm^{-1}) العائدة الى الأصرة (C=N)، كما في الشكل (22-3).

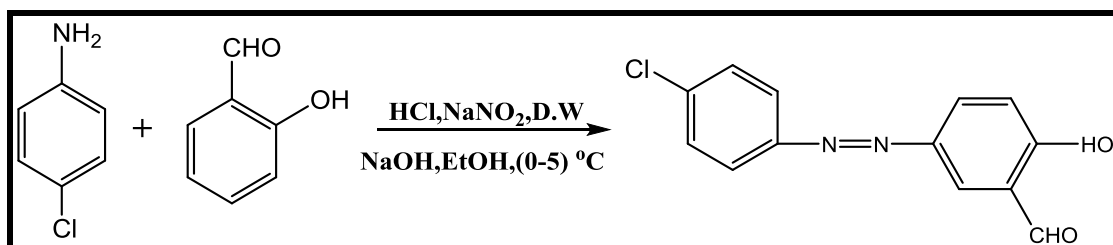


الشكل (22-3) يوضح طيف (FT-IR) للمركب (18)

(14-2-3) تحضير وتشخيص مركب الأزو (19):

5-((4-chlorophenyl)diazenyl)-2-hydroxybenzaldehyde

تم تحضير المركب (19) وفق المعادلة (11-3):



المعادلة (11-3) تبين تحضير المركب (19)

يظهر طيف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) قمة متوسطة الشدة عند التردد (3417 cm⁻¹) تعود

الى مط مجموعة (-OH)، وقمة امتصاص ضعيفة الشدة عند التردد (3062 cm⁻¹) تعود لمط

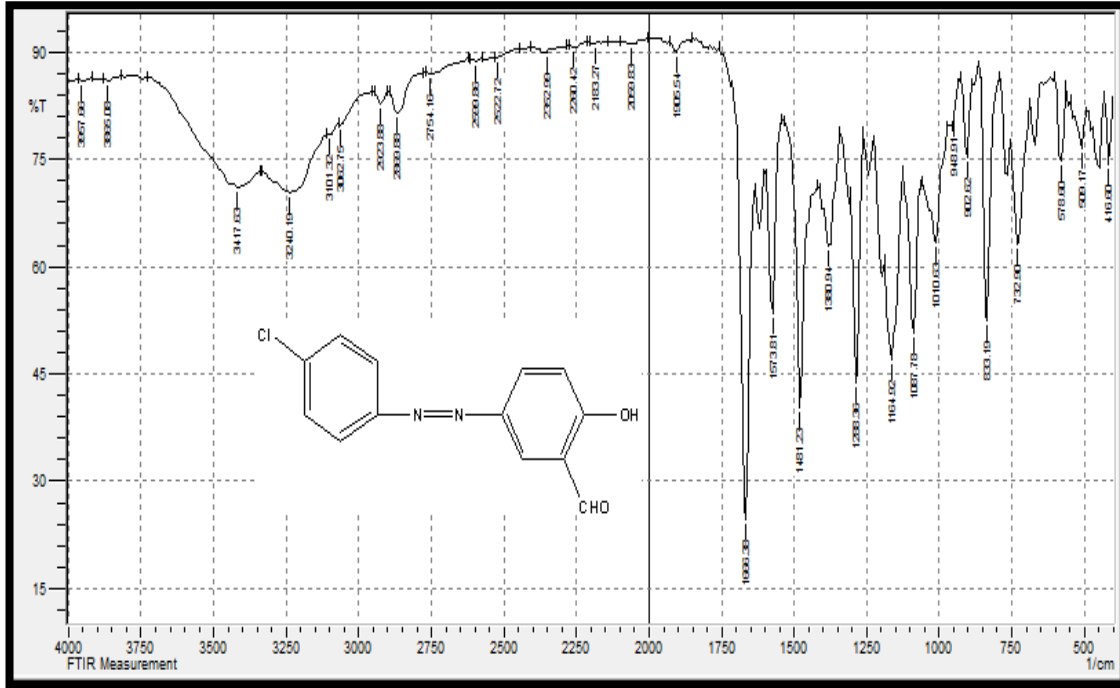
الأصرة (C-H) الاروماتية، وقمة امتصاص ضعيفة الشدة عند التردد (2754 cm⁻¹) تعود لمط

الأصرة (C-H) في مجموعة (-CHO) لمجموعة (aldehyde)، وقمة امتصاص قوية الشدة عند

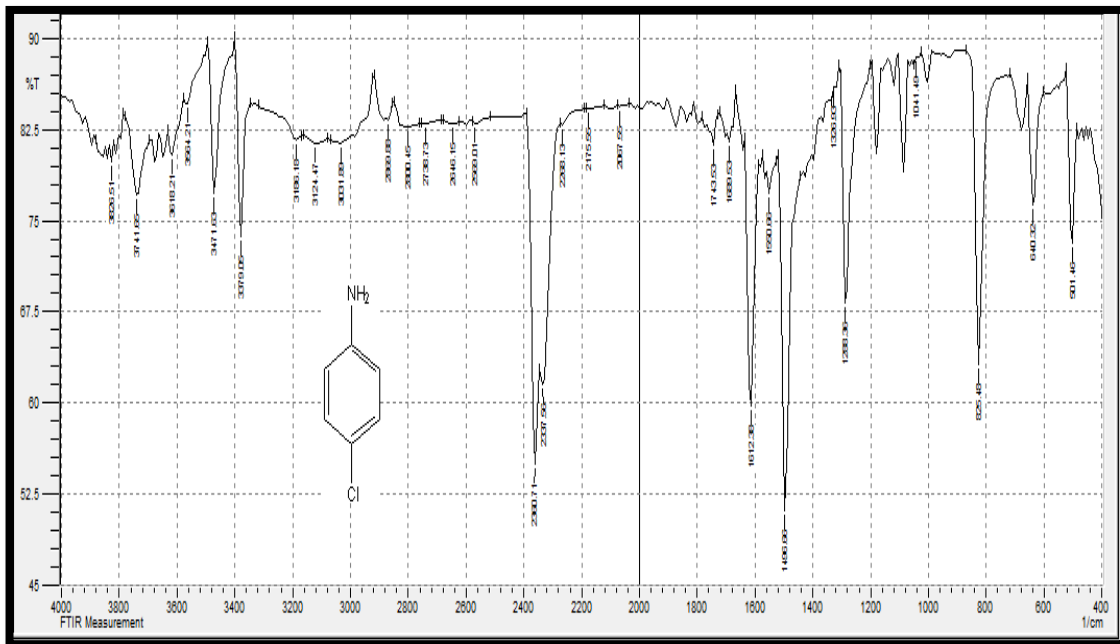
التردد (1666 cm⁻¹) تعود لمجموعة (C=O) في مجموعة (-CHO) لمجموعة (aldehyde)،

وقمة امتصاص قوية الشدة عند التردد (1481 cm⁻¹) تعود الى مجموعة الأزو (-N=N-)، وقمة

امتصاص عند التردد (1610 cm^{-1}) تعود الى الأصرة (C=C) الاروماتية، وقمة امتصاص متوسطة الشدة عند التردد (833 cm^{-1}) تعود الأصرة (C-Cl)، كما في الشكل (3-23)، وقد لوحظ اختفاء قمتي الامتصاص عند التردد (3476 cm^{-1} -3379 cm^{-1}) واللذان تعودان لمجموعة (-NH₂) في المركب (4-chloro aniline)، كما في الشكل (3-24).



الشكل (3-23) يوضح طيف (FT-IR) للمركب (19)

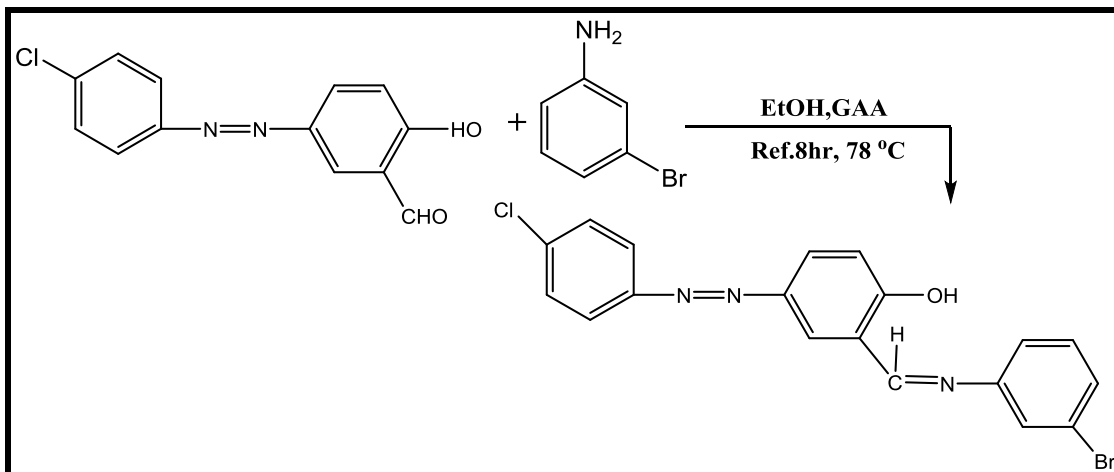


الشكل (3-24) يوضح طيف (FT-IR) للمركب (4-chloro aniline)

(15-2-3) تحضير وتشخيص المركب (20):

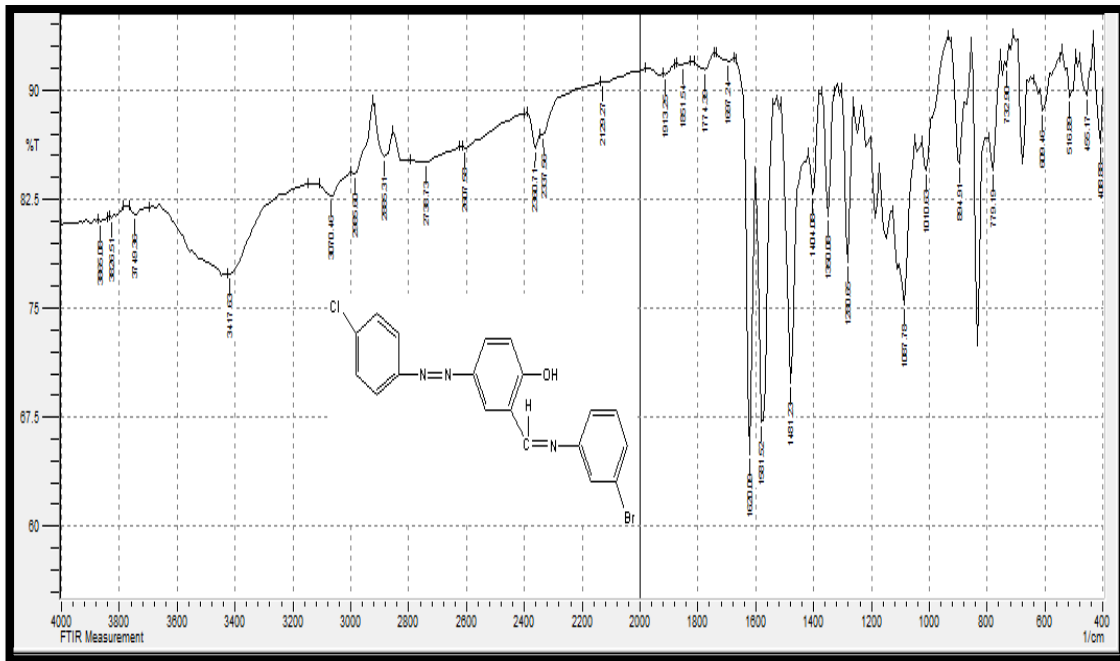
2-(((3-bromophenyl)imino)methyl)-4-((4-chlorophenyl)diazenyl)phenol.

تم تحضير المركب (20) قاعدة شف كما موضح بالمعادلة (12-3):

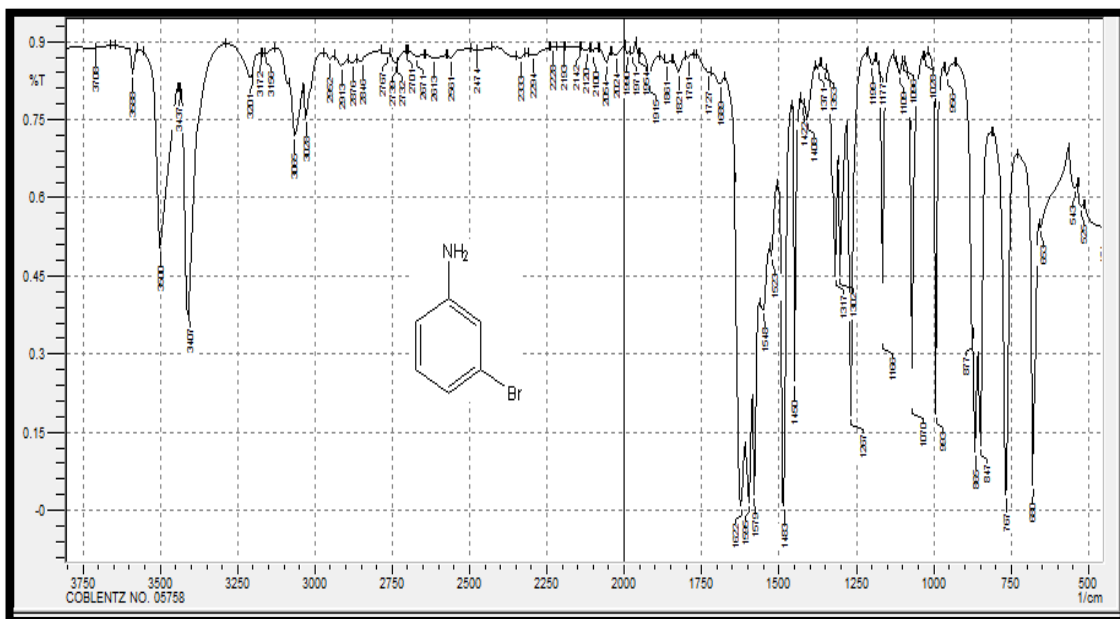


المعادلة (12-3) تبين تحضير المركب (20)

يظهر طيف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) قمة متوسطة الشدة عند التردد (3417 cm^{-1}) تعود الى مط مجموعة (-OH)، وقمة امتصاص ضعيفة الشدة عند التردد (3070 cm^{-1}) تعود لمط الأصرة (C-H) الأروماتية، وقمة امتصاص عند التردد (2885 cm^{-1}) تعود الى مط الأصرة (C-H) الأليفاتية في مجموعة (CH_3)، وقمة امتصاص متوسطة الشدة عند التردد (1620 cm^{-1}) وتعود الى الأصرة (C=N)، وقمة امتصاص متوسطة الشدة عند التردد (1481 cm^{-1}) تعود الى مجموعة الأزو (-N=N-)، وقمة امتصاص عند التردد (1581 cm^{-1}) تعود الى الأصرة (C=C) الأروماتية، وقمة امتصاص ضعيفة الشدة عند التردد (894 cm^{-1}) تعود الأصرة (C-Cl)، وقمة امتصاص ضعيفة الشدة عند التردد (678 cm^{-1}) تعود الى الأصرة (C-Br)، كما لوحظ اختفاء قمة الامتصاص عند التردد (2754 cm^{-1}) العائدة لمط الأصرة (-CHO) لمجموعة (aldehyde) والشكل (25-3) يوضح FT-IR للمركب (20). وقد لوحظ اختفاء قمتي الامتصاص عند التردد (3407 cm^{-1}) والتردد (3450 cm^{-1}) تعودان الى مجموعة (-NH₂) في المركب (4-bromo aniline) كما في الشكل (26-3).



الشكل (25-3) يوضح طيف (FT-IR) للمركب (20)



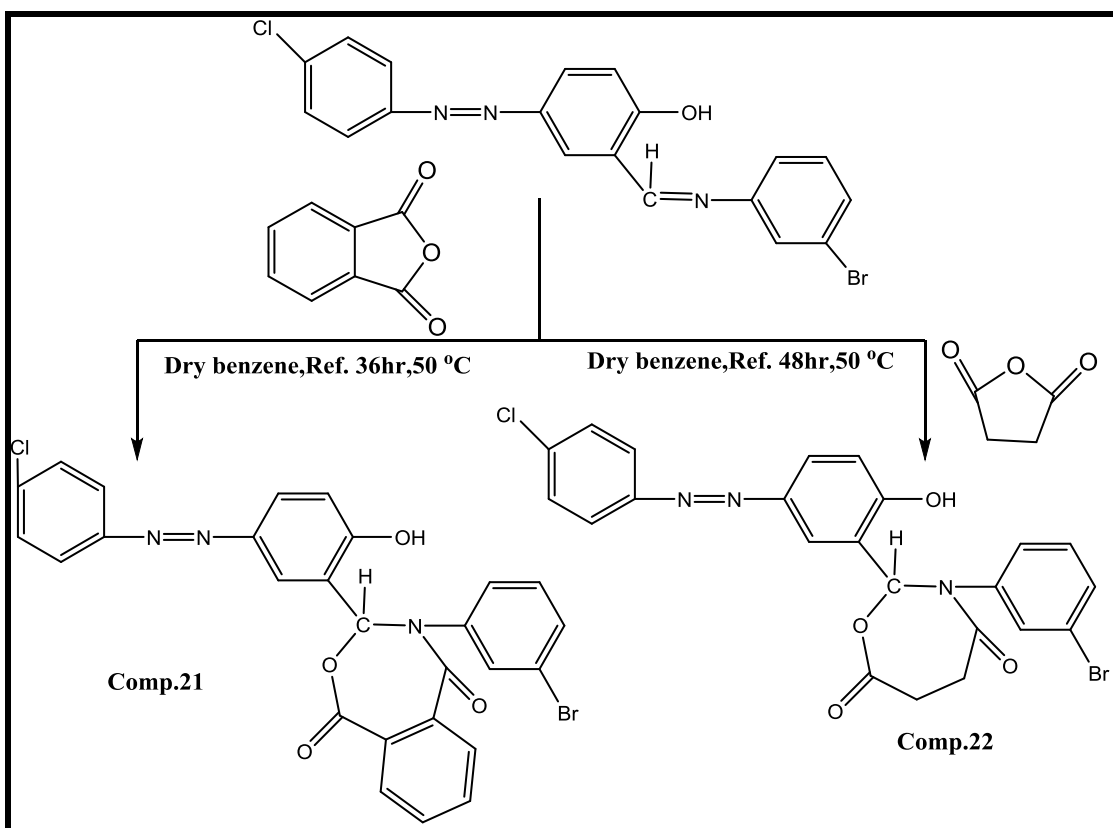
الشكل (26-3) يوضح طيف (FT-IR) للمركب (3-bromo aniline)

(16-2-3) تحضير وتشخيص مركبات (Oxazepine) (22,21):

[21]: 4-(3-bromophenyl)-3-(5-((4-chlorophenyl)diazenyl)-2-hydroxyphenyl)-3,4-dihydrobenzo[e][1,3]oxazepine-1,5-dione.

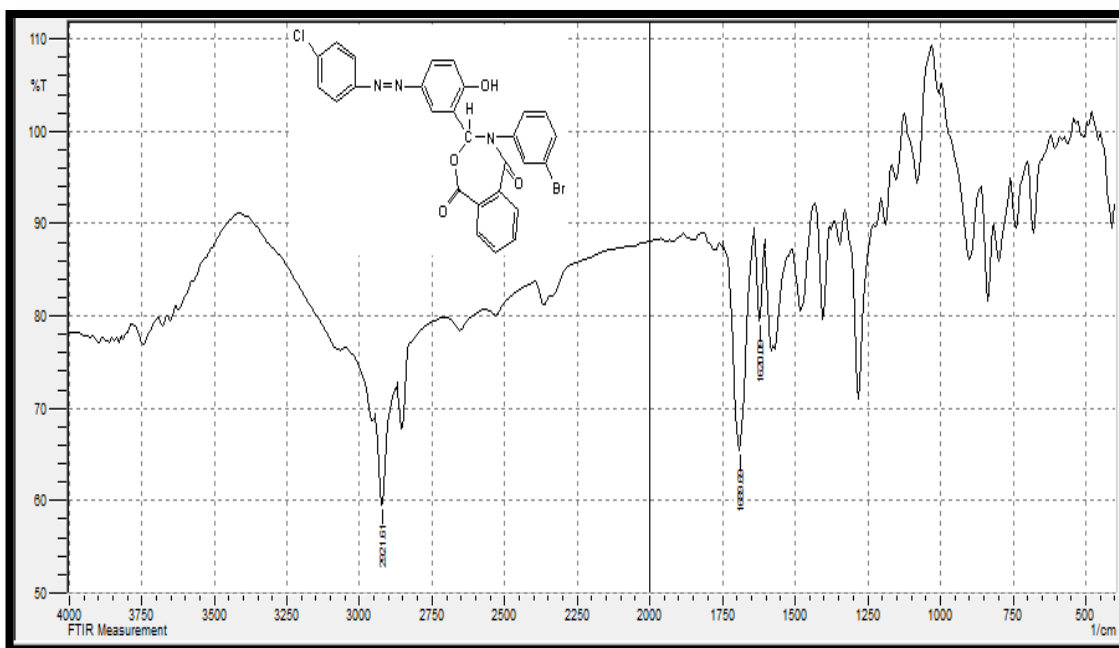
[22]: 3-(3-bromophenyl)-2-(5-((4-chlorophenyl)diazenyl)-2-hydroxyphenyl)-1,3-oxazepane-4,7-dione.

تم تحضير المركبات (22,21) وفق المخطط (8-3):



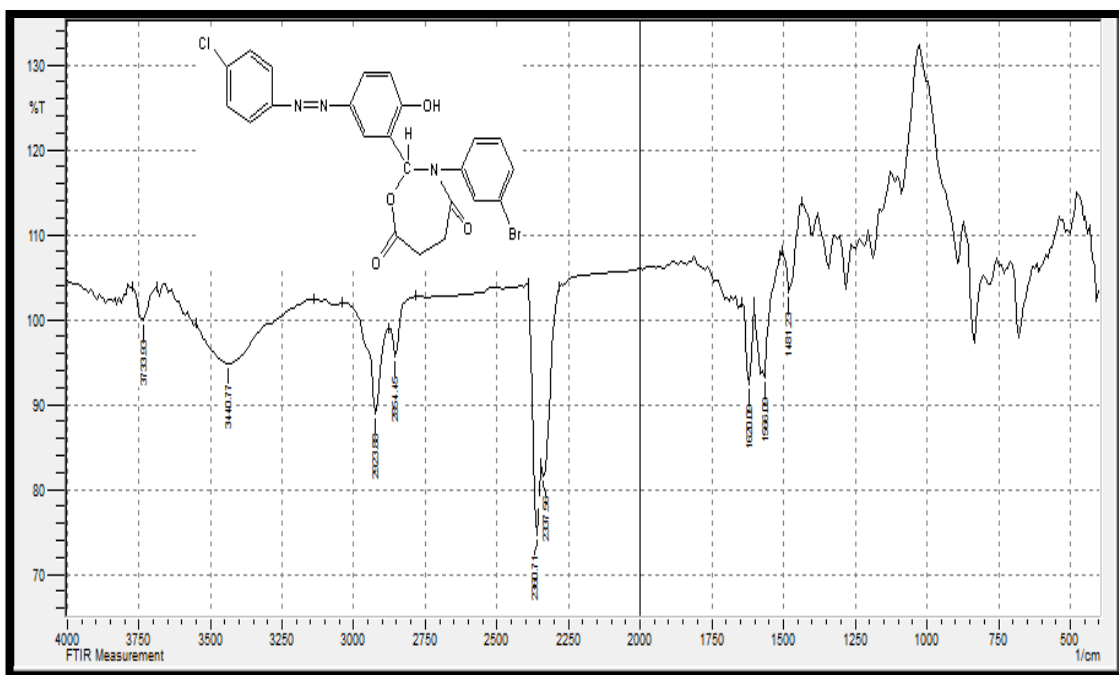
المخطط (8-3) تبين تحضير المركبات (22,21)

ففي المركب (21)، يظهر طيف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) قمة ضعيفة الشدة عند التردد (3450 cm^{-1}) تعود الى مط مجموعة (-OH)، وقمة امتصاص عند التردد (3062 cm^{-1}) تعود لمط الأصرة (C-H) الأروماتية، وقمة امتصاص عند التردد (2923 cm^{-1}) تعود الى مط الأصرة (C-H) الأليفاتية في مجموعة (CH_3) ، وقمة امتصاص عند التردد (1612 cm^{-1}) تعود الى الأصرة (C=C) الأروماتية، وقمة امتصاص عند التردد (1689 cm^{-1}) تعود الى مجموعة (C=O) في حلقة (Oxazepine)، وقمة امتصاص متوسطة الشدة عند التردد (1481 cm^{-1}) تعود الى مجموعة الأزو (-N=N-)، وقمة امتصاص ضعيفة الشدة عند التردد (894 cm^{-1}) تعود الى الأصرة (C-Cl)، وقمة امتصاص ضعيفة الشدة عند التردد (678 cm^{-1}) تعود الى الأصرة (C-Br)، وقمة امتصاص متوسطة الشدة عند التردد (1280 cm^{-1}) تعود الى الأصرة (C-O) في حلقة (Oxazepine)، وقد لوحظ اختفاء قمة الامتصاص عند التردد (1620 cm^{-1}) العائدة الى الأصرة (C=N)، كما في الشكل (27-3).



الشكل (27-3) يوضح طيف (FT-IR) للمركب (21)

اما في المركب (22)، يظهر طيف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) قمة ضعيفة الشدة عند التردد (3440 cm^{-1}) تعود الى مط مجموعة (-OH)، وقمة امتصاص عند التردد (3000 cm^{-1}) تعود لمط الأصرة (C-H) الاروماتية، وقمة امتصاص عند التردد (2923 cm^{-1}) تعود الى مط الأصرة (C-H) الأليفاتية في مجموعة (CH_3) ، وقمة امتصاص عند التردد (1665 cm^{-1}) تعود الى مجموعة $(\text{C}=\text{O})$ في حلقة (Oxazepine) (amide)، وقمة امتصاص متوسطة الشدة عند التردد (1481 cm^{-1}) تعود الى مجموعة الأزو (-N=N-)، وقمة امتصاص ضعيفة الشدة عند التردد (860 cm^{-1}) تعود الأصرة (C-Cl)، وقمة امتصاص ضعيفة الشدة عند التردد (665 cm^{-1}) تعود الى الأصرة (C-Br)، كما في الشكل (28-3).

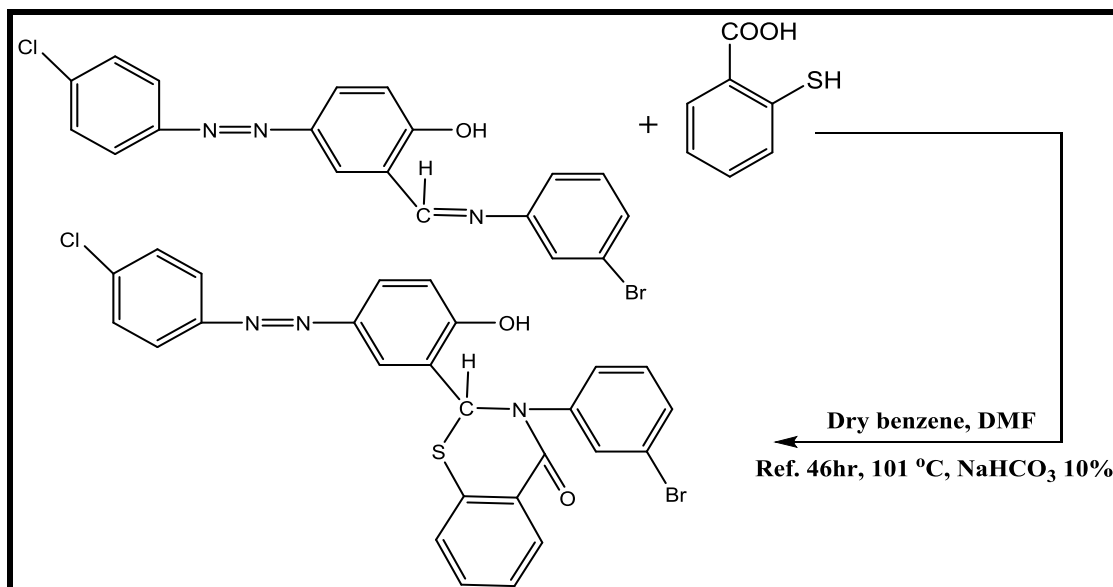


الشكل (28-3) يوضح طيف (FT-IR) للمركب (22)

(17-2-3) تحضير وتشخيص مركب (Thiazine) (23):

3-(3-bromophenyl)-2-(5-((4-chlorophenyl)diazenyl)-2-hydroxyphenyl)-2,3-dihydro-4H-benzo[e][1,3]thiazin-4-one.

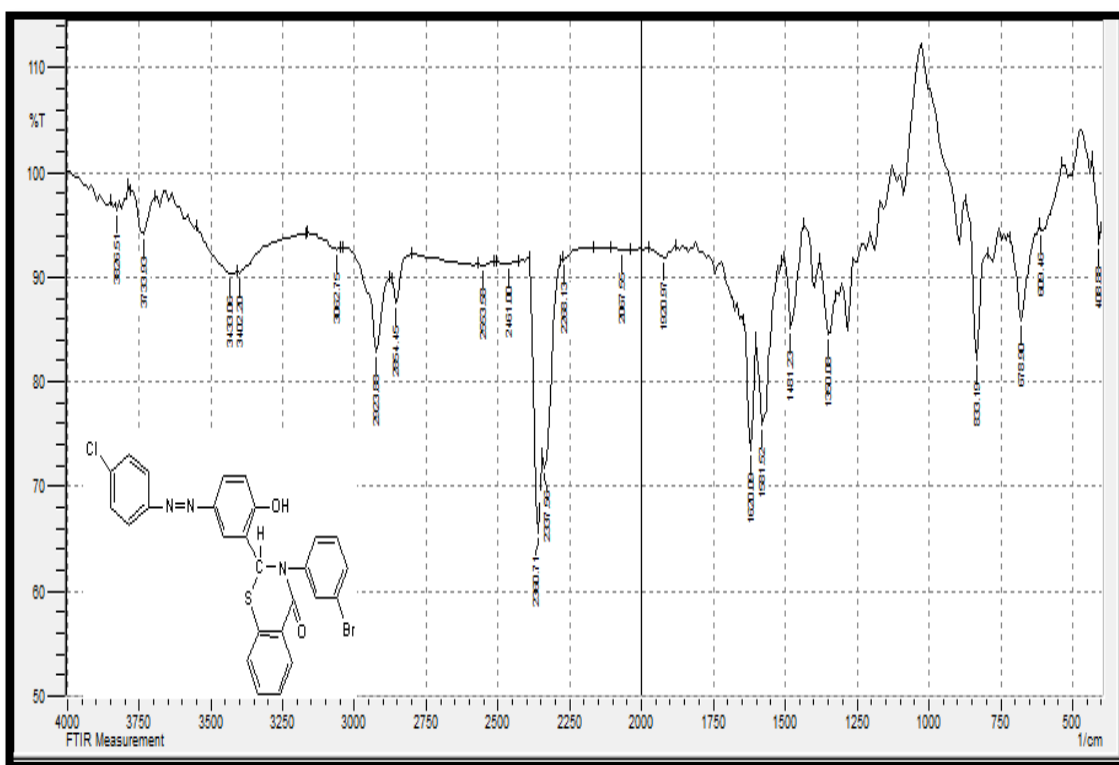
تم تحضير المركب (23) وفق المعادلة (13-3):



المعادلة (13-3) تبين تحضير المركب (23)

يظهر طيف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) قمة ضعيفة الشدة عند التردد (3402 cm^{-1}) تعود

الى مط مجموعة (-OH)، وقمة امتصاص عند التردد (3062 cm^{-1}) تعود لمط الأصرة (C-H) الاروماتية، وقمة امتصاص عند التردد (2923 cm^{-1}) تعود الى مط الأصرة (C-H) الأليفاتية في مجموعة (CH_3)، وقمة امتصاص عند التردد (1670 cm^{-1}) تعود الى مجموعة (C=O) في حلقة (Oxazepine) (amide)، وقمة امتصاص عند التردد (1620 cm^{-1}) تعود الى الأصرة (C=C) الاروماتية، وقمة امتصاص متوسطة الشدة عند التردد (1481 cm^{-1}) تعود الى مجموعة الأزو (-N=N-)، وقمة امتصاص عند التردد (1230 cm^{-1}) العائدة للأصرة (C-S)، وقمة امتصاص متوسطة الشدة عند التردد (833 cm^{-1}) تعود للأصرة (C-Cl)، وقمة امتصاص متوسطة الشدة عند التردد (678 cm^{-1}) تعود للأصرة (C-Br)، كما في الشكل (29-3).

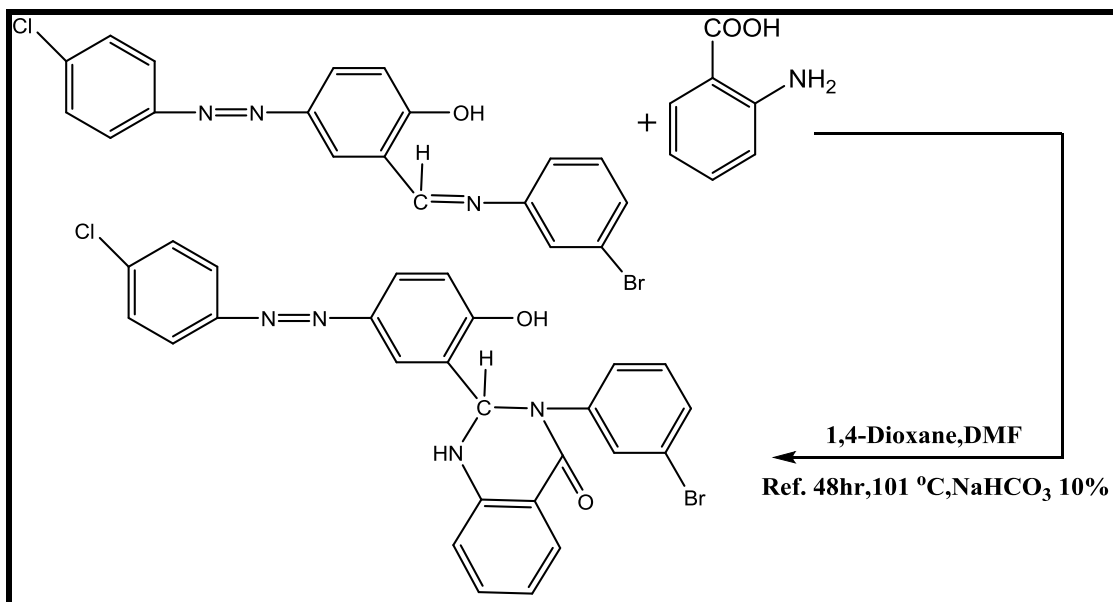


الشكل (29-3) يوضح طيف (FT-IR) للمركب (23)

(18-2-3) تحضير وتشخيص مركب (Quinazoline) (24):

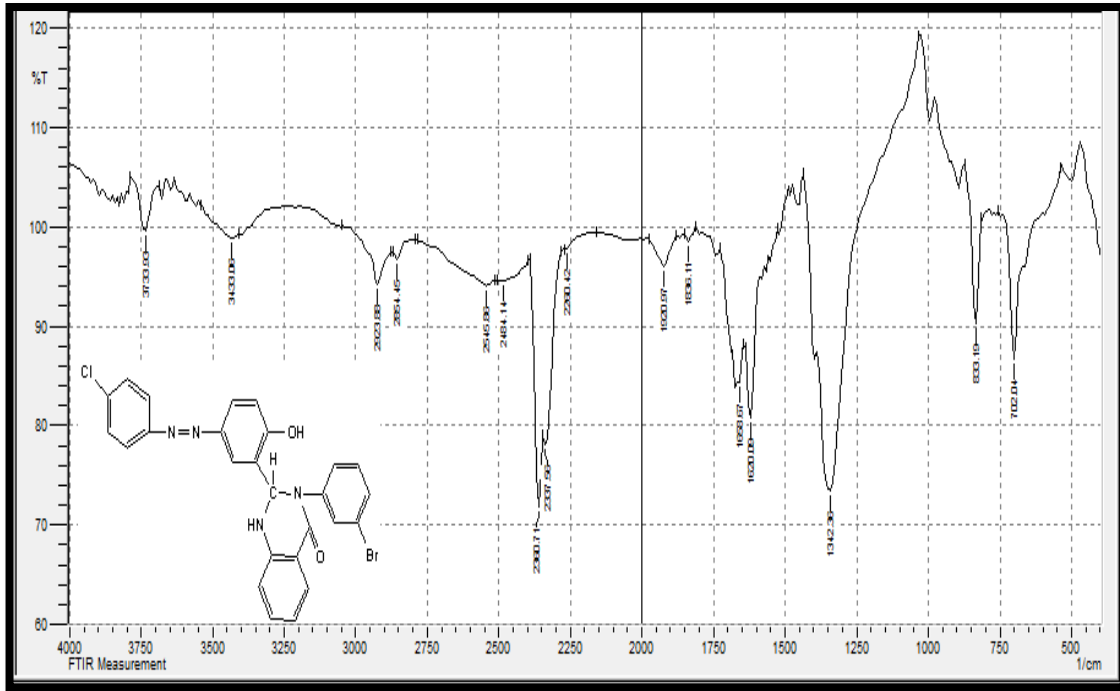
3-(3-bromophenyl)-2-(5-((4-chlorophenyl)diazenyl)-2-hydroxyphenyl)-2,3-dihydroquinazolin-4(1H)-one.

تم تحضير المركب (24) كما في المعادلة (14-3):



المعادلة (14-3) تبين تحضير المركب (24)

يظهر طيف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) قمة ضعيفة الشدة عند التردد (3433 cm^{-1}) تعود الى مط مجموعة (-OH)، وقمة امتصاص ضعيفة الشدة عند التردد (3090 cm^{-1}) تعود لمط الأصرة (C-H) الاروماتية، وقمة امتصاص عند التردد (2923 cm^{-1}) تعود الى مط الأصرة (C-H) الأليفاتية في مجموعة (CH_3)، وقمة امتصاص قوية الشدة عند التردد (1690 cm^{-1}) تعود الى مجموعة (C=O) في حلقة (Oxazepine) (amide)، وقمة امتصاص عند التردد (1658 cm^{-1}) تعود الى الأصرة (C=C) الاروماتية، وقمة امتصاص ضعيفة الشدة عند التردد (3380 cm^{-1}) تعود الى الأصرة (-NH) في حلقة (Quinazoline)، وقمة امتصاص متوسطة الشدة عند التردد (833 cm^{-1}) تعود الأصرة (C-Cl) وقمة امتصاص متوسطة الشدة عند التردد (702 cm^{-1}) تعود الأصرة (C-Br)، كما في الشكل (30-3).



الشكل (30-3) يوضح طيف (FT-IR) للمركب (24)

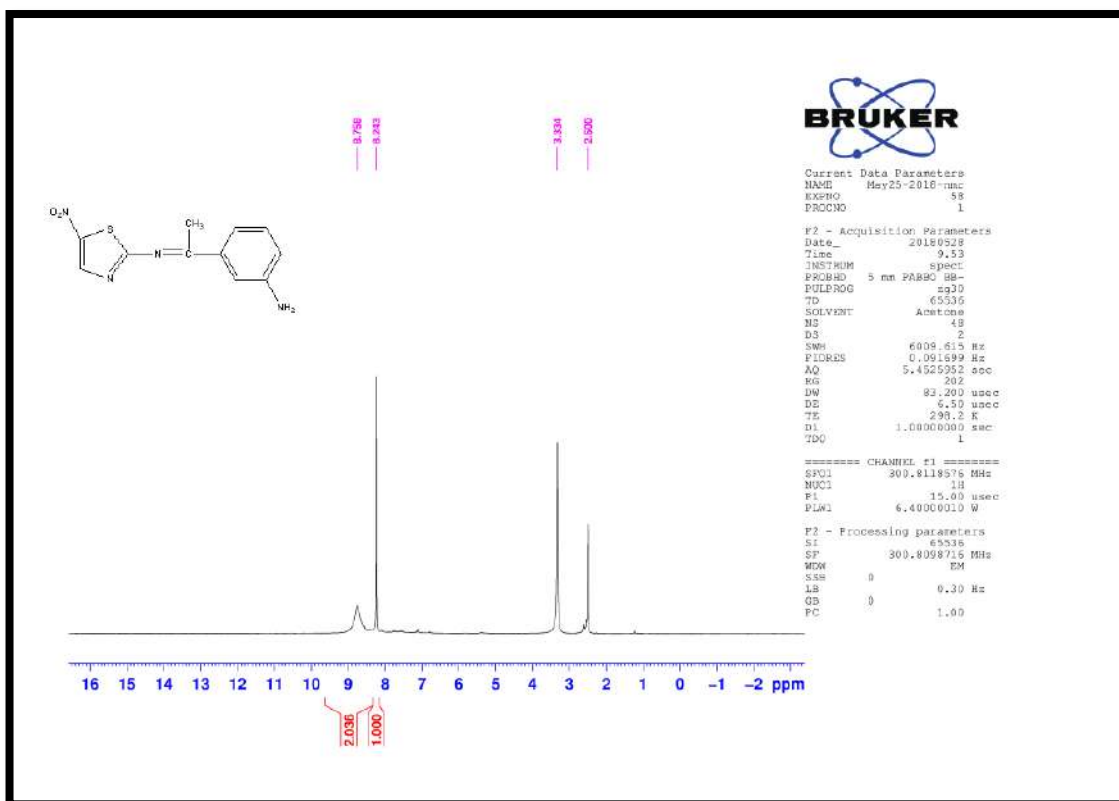
¹H-NMR Spectra

(3-3) اطياف الرنين النووي المغناطيسي

(1-3-3) تشخيص المركب (1):

تم تشخيص المركب (1) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون (¹H-NMR) باستخدام المذيب (Acetone).

حيث لوحظ ظهور اشارة مفردة عند الموقع (3.3 ppm) تعود الى (3H) في مجموعة (-CH₃)، وظهرت اشارة مفردة عند الموقع (8.7 ppm) تعود الى (2H) في مجموعة (-NH₂)، وكذلك اشارة منفردة عند الموقع (6.8-8.2 ppm) تعود الى (5H) في حلقتي (Ar-H)، واخر اشارة للمذيب عند الموقع (2.05 ppm)، كما مبين بالشكل (31-3).

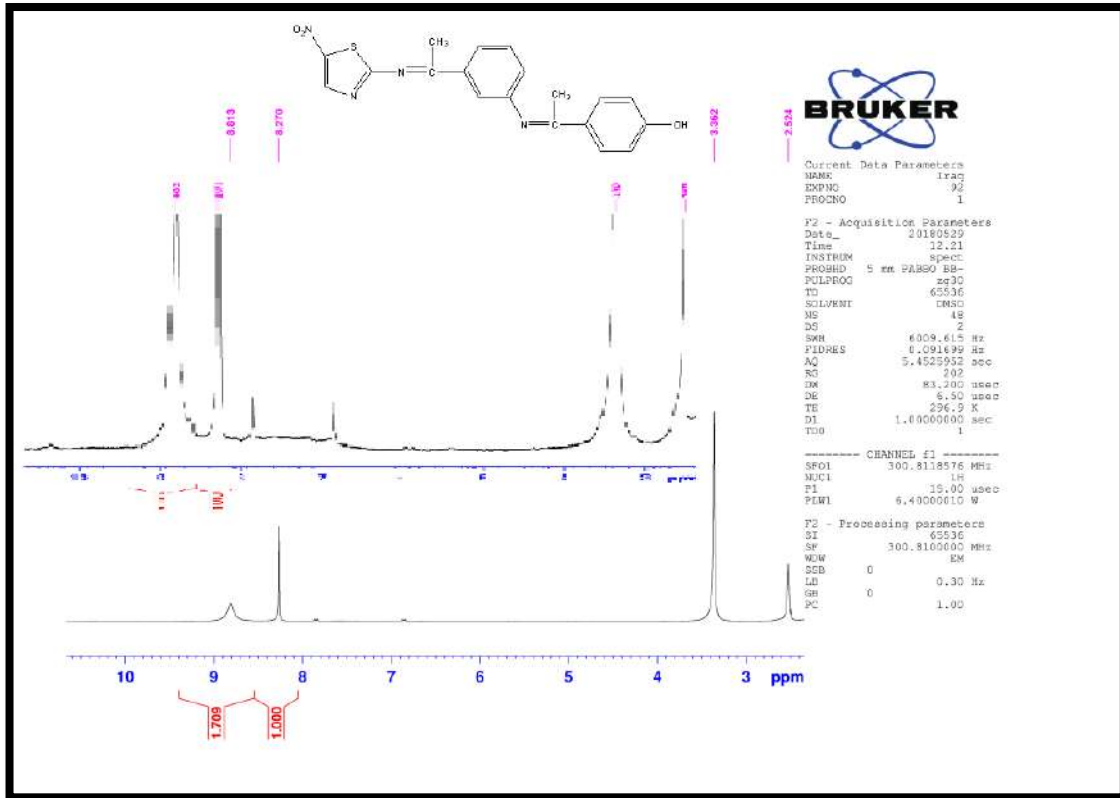


الشكل (31-3) طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (1)

(2-3-3) تشخيص المركب (2):

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

حيث لوحظ ظهور اشارة مفردة عند الموقع (8.8 ppm) تعود الى (1H) في مجموعة (-OH)، وظهرت اشارة مفردة عند الموقع (3.36 ppm) تعود الى (6H) في مجموعة (-CH₃)، وكذلك اشارة متعددة عند الموقع (6.7-8.2 ppm) تعود الى (9H) في حلقتي (Ar-H)، واخر اشارة للمذيب عند الموقع (2.5 ppm)، كما مبين بالشكل (32-3).

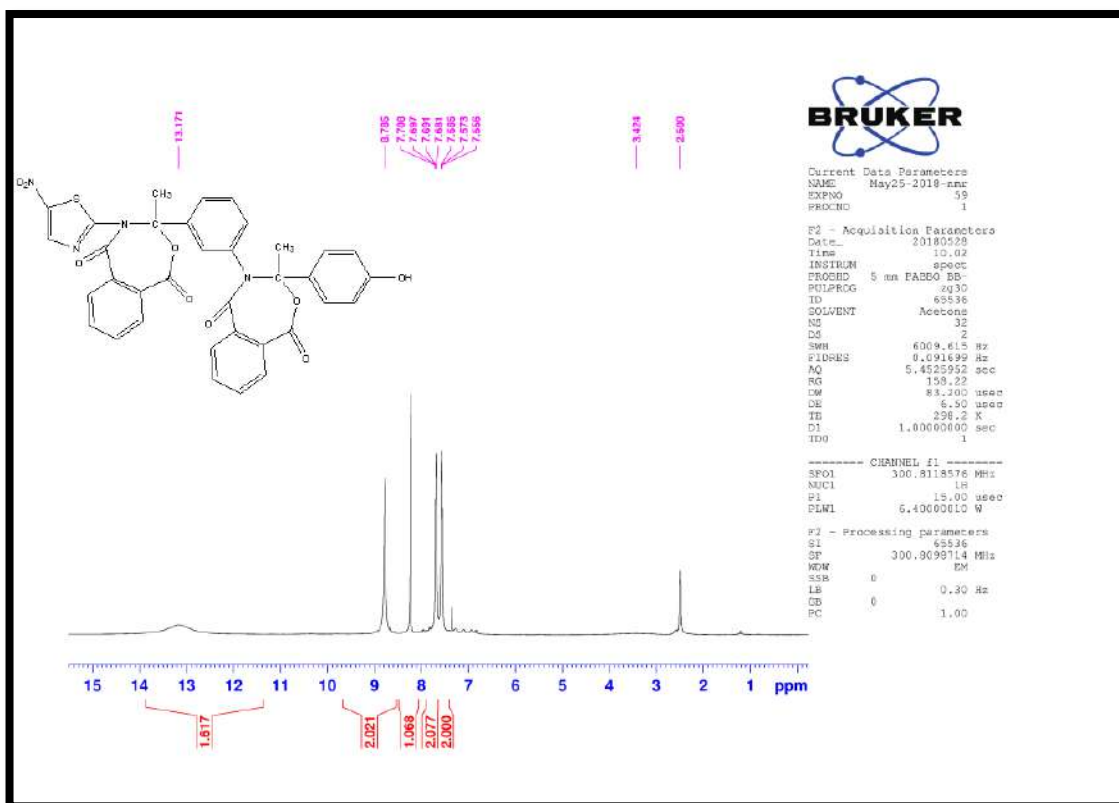


الشكل (32-3) طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (2)

(3-3-3) تشخيص المركب (3):

تم تشخيص المركب (3) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) باستخدام المذيب (Acetone).

حيث لوحظ ظهور اشارة مفردة عند الموقع (13.171 ppm) تعود الى (1H) في مجموعة (OH)، وظهرت اشارة مفردة عند الموقع (3.4 ppm) تعود الى (6H) في مجموعة ($-\text{CH}_3$)، وكذلك اشارة متعددة عند الموقع (7.6-8.7 ppm) تعود الى (17H) في حلقات (Ar-H)، واخر اشارة للمذيب عند الموقع (2.5 ppm)، كما مبين بالشكل (33-3).

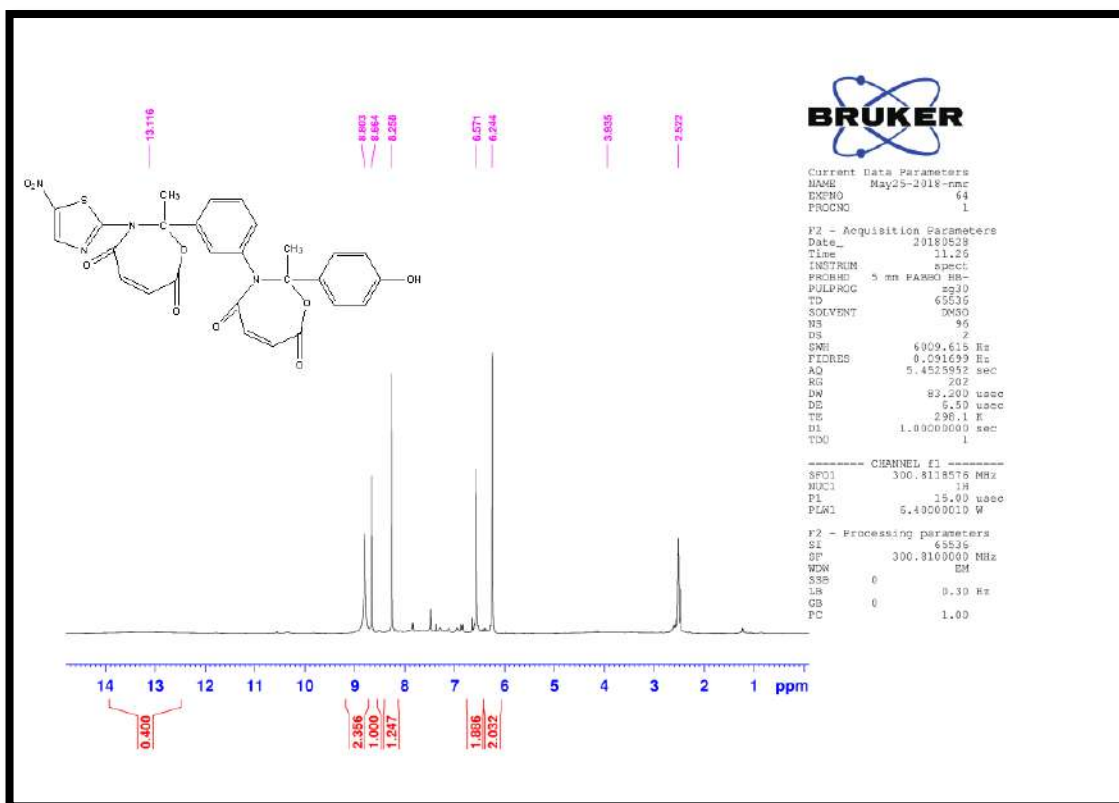


الشكل (33-3) طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (3)

(4-3-3) تشخيص المركب (4):

تم تشخيص المركب (4) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO).

حيث لوحظ ظهور اشارة مفردة عند الموقع (13.116 ppm) تعود الى (1H) في مجموعة (OH)، وظهرت اشارة مفردة عند الموقع (3.9 ppm) تعود الى (6H) في مجموعة (-CH₃)، وكذلك اشارة متعددة عند الموقع (6.2-8.2 ppm) تعود الى (9H) في حلقات (Ar-H)، وظهرت اشارة ثنائية عند الموقع (8.6 ppm) والموقع (8.8 ppm) تعود الى (4H) في الاصرة (CH=CH) في حلقتي (Oxazepine)، واخر اشارة للمذيب عند الموقع (2.5 ppm)، كما مبين بالشكل (34-3).

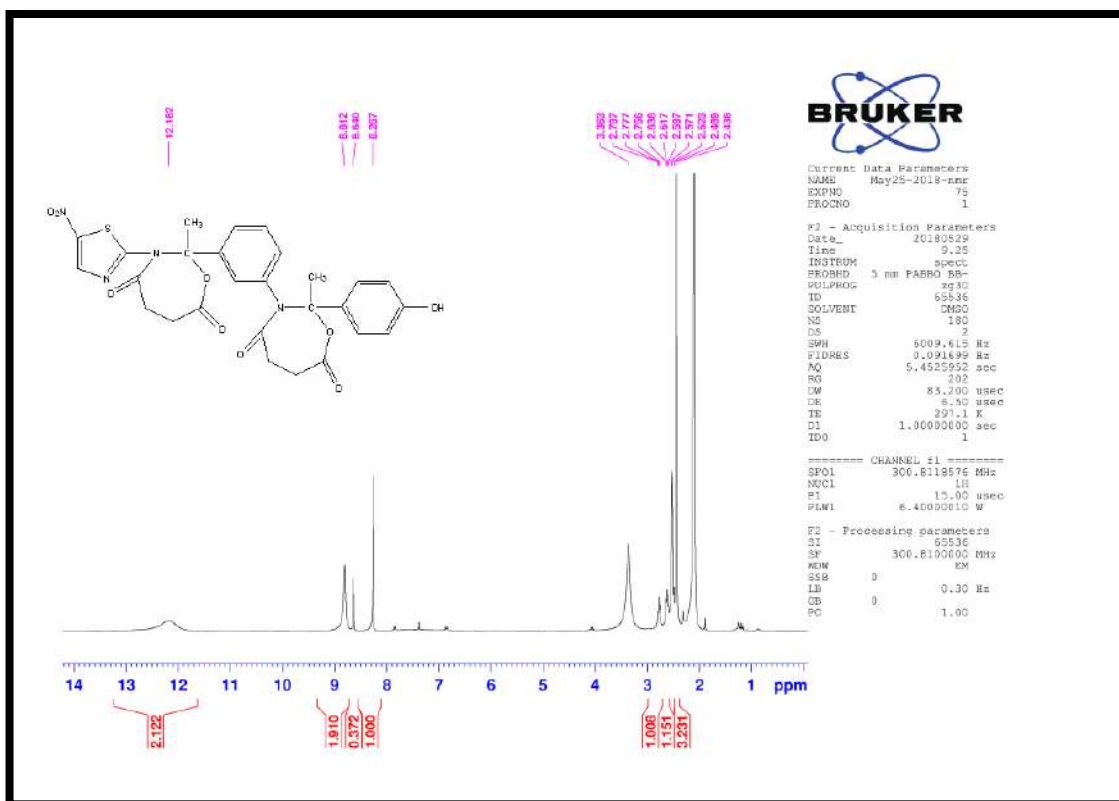


الشكل (34-3) طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (4)

(5-3-3) تشخيص المركب (5):

تم تشخيص المركب (5) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO).

حيث لوحظ ظهور اشارة مفردة عند الموقع (12.182 ppm) تعود الى (1H) في مجموعة (OH)، وظهرت اشارة مفردة عند الموقع (2.7 ppm) تعود الى (6H) في مجموعة (-CH₃)، وكذلك اشارة متعددة عند الموقع (6.8-8.8 ppm) تعود الى (9H) في حلقات (Ar-H)، أيضا ظهرت اشارة ثلاثية عند الموقع (3.36 ppm) تعود الى (8H) في (CH₂-CH₂) في حلقة (Oxazepine)، واخر اشارة للمذيب عند الموقع (2.5 ppm)، كما مبين بالشكل (35-3).

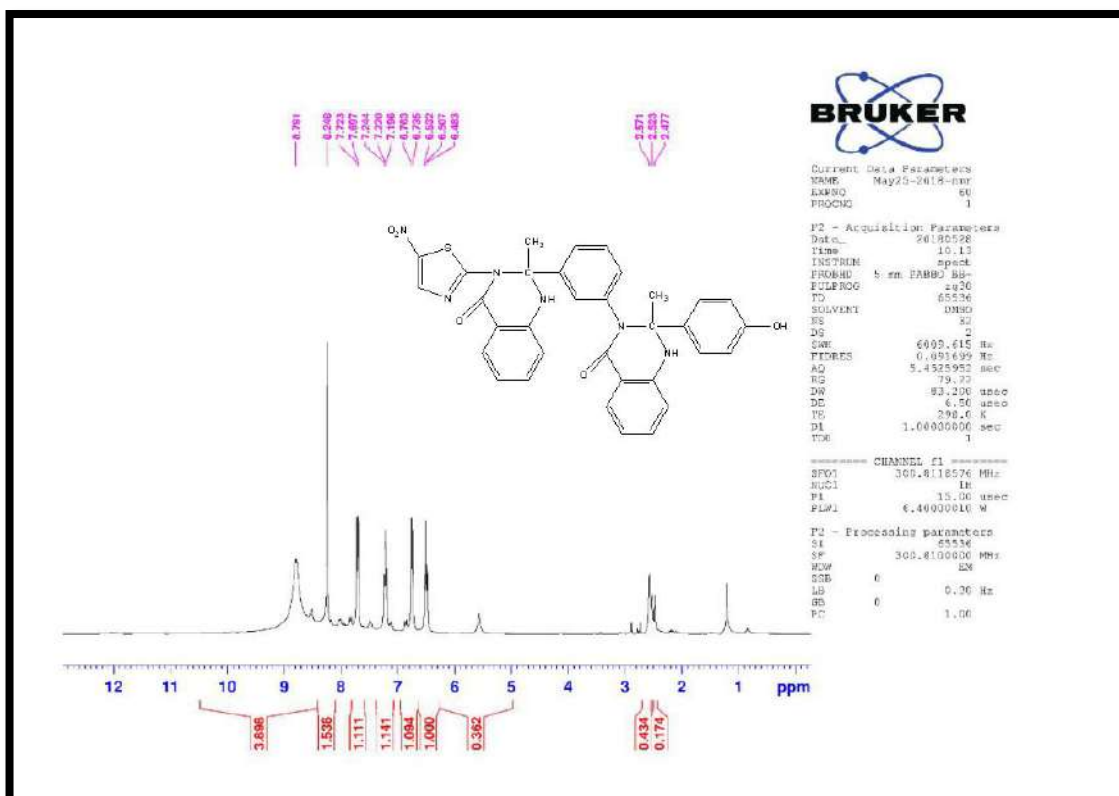


الشكل (35-3) طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (5)

(6-3-3) تشخيص المركب (6):

تم تشخيص المركب (6) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO).

حيث لوحظ ظهور اشارة مفردة عند الموقع (12 ppm) تعود الى (1H) في مجموعة (OH)، وظهرت اشارة مفردة عند الموقع (1.3 ppm) تعود الى (6H) في مجموعة (-CH₃)، وكذلك اشارة متعددة عند الموقع (6.4-8.2 ppm) تعود الى (17H) في حلقات (Ar-H)، ومع ذلك ظهور اشارة مفردة عند الموقع (8.791 ppm) تعود الى (NH) في حلقتي (Quinazoline)، واخر اشارة للمذيب عند الموقع (2.523 ppm)، كما مبين بالشكل (36-3).

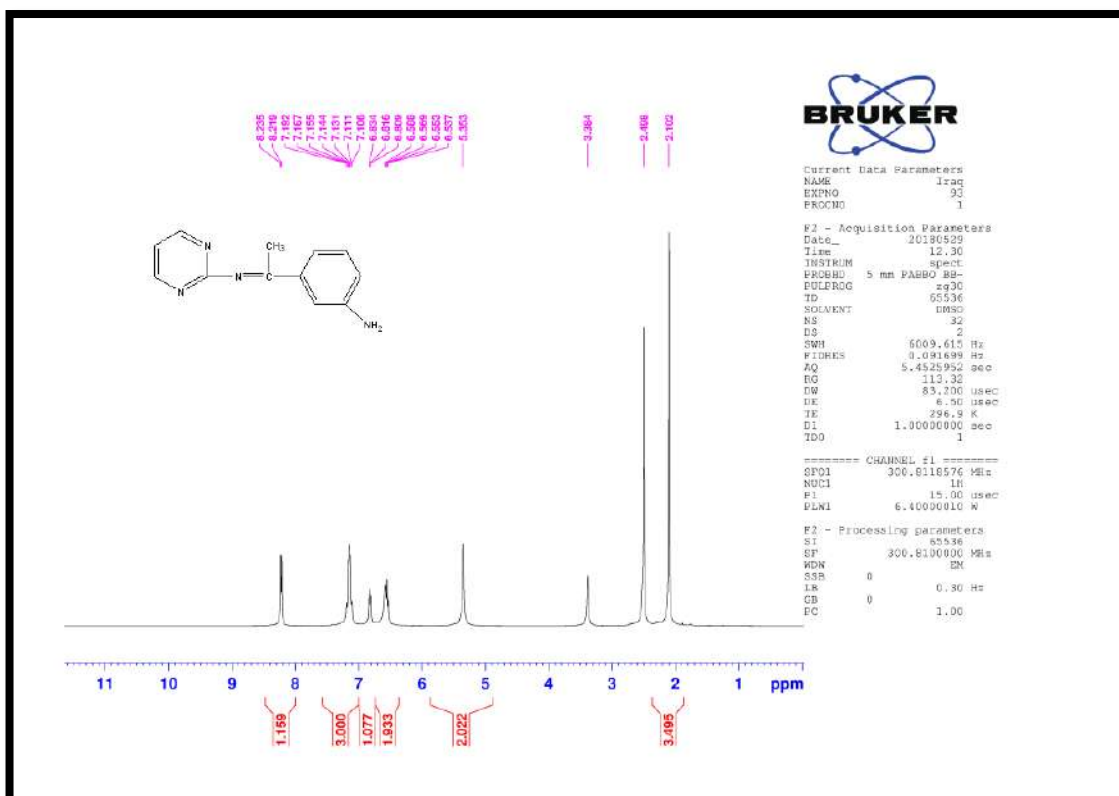


الشكل (36-3) طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (6)

(7-3-3) تشخيص المركب (7):

تم تشخيص المركب (7) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO).

حيث لوحظ ظهور اشارة مفردة عند الموقع (1.3 ppm) تعود الى (3H) في مجموعة (-CH₃)-، وظهرت اشارة مفردة عند الموقع (5.3 ppm) تعود الى (2H) في مجموعة (-NH₂)-، وكذلك اشارة متعددة عند الموقع (6.5-8.2 ppm) تعود الى (7H) في حلقتي (Ar-H)، واخر اشارة للمذيب عند الموقع (2.498 ppm)، كما مبين بالشكل (37-3).

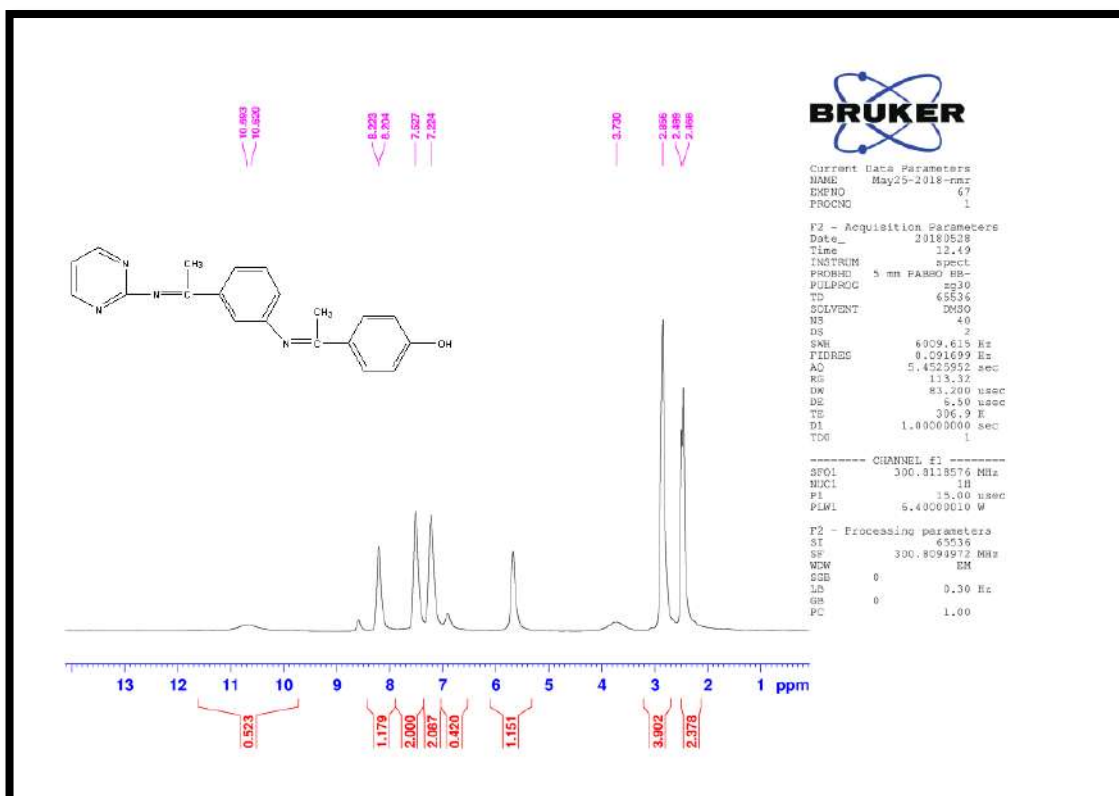


الشكل (37-3) طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (7)

(8-3-3) تشخيص المركب (8):

تم تشخيص المركب (8) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO).

حيث لوحظ ظهور اشارة مفردة عند الموقع (10.6 ppm) تعود الى (1H) في مجموعة (-OH)، وظهرت اشارة مفردة عند الموقع (2.1 ppm) تعود الى (6H) في مجموعة (-CH₃)، وكذلك اشارة متعددة عند الموقع (6.8-8.2 ppm) تعود الى (11H) في حلقات (Ar-H)، واخر اشارة للمذيب عند الموقع (2.499 ppm)، كما مبين بالشكل (38-3).

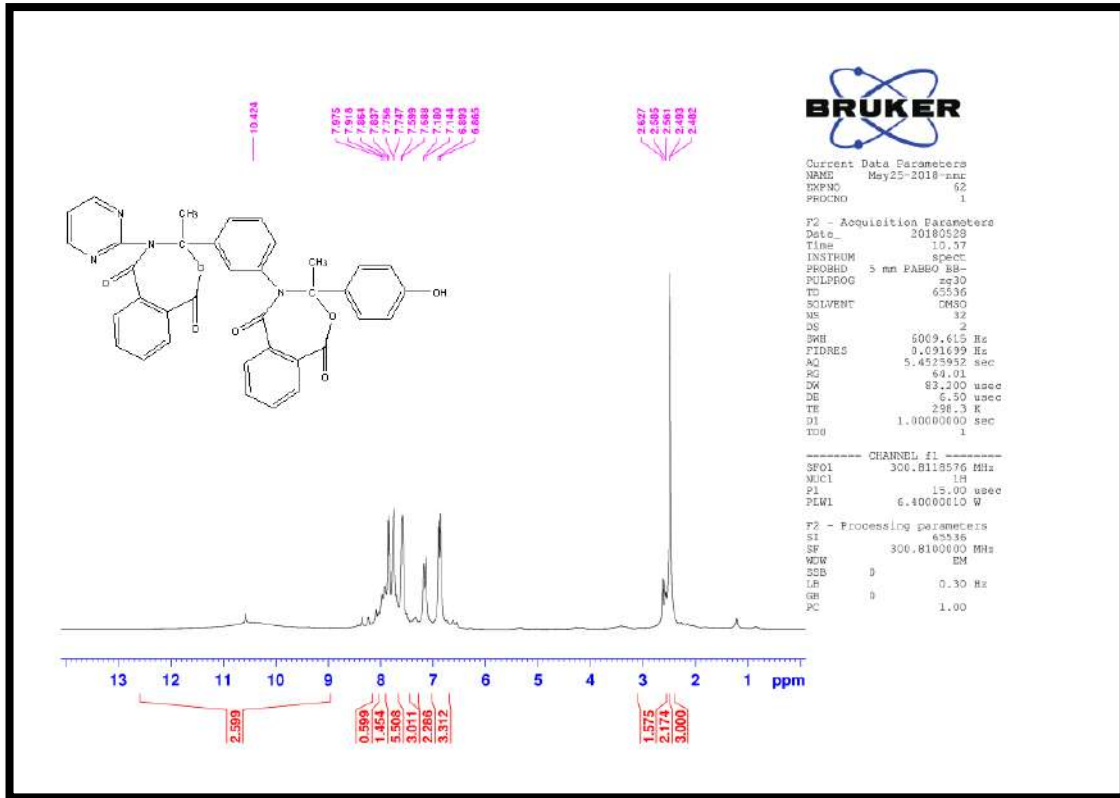


الشكل (38-3) طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (8)

(9-3-3) تشخيص المركب (9):

تم تشخيص المركب (9) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO).

حيث لوحظ ظهور اشارة مفردة عند الموقع (10.4 ppm) تعود الى (1H) في مجموعة (-OH)، وظهرت اشارة مفردة عند الموقع (2.62 ppm) تعود الى (6H) في مجموعة (-CH₃)، وكذلك اشارة متعددة عند الموقع (6.8-7.9 ppm) تعود الى (19H) في حلقات (Ar-H)، واخر اشارة للمذيب عند الموقع (2.5 ppm)، كما مبين بالشكل (39-3).

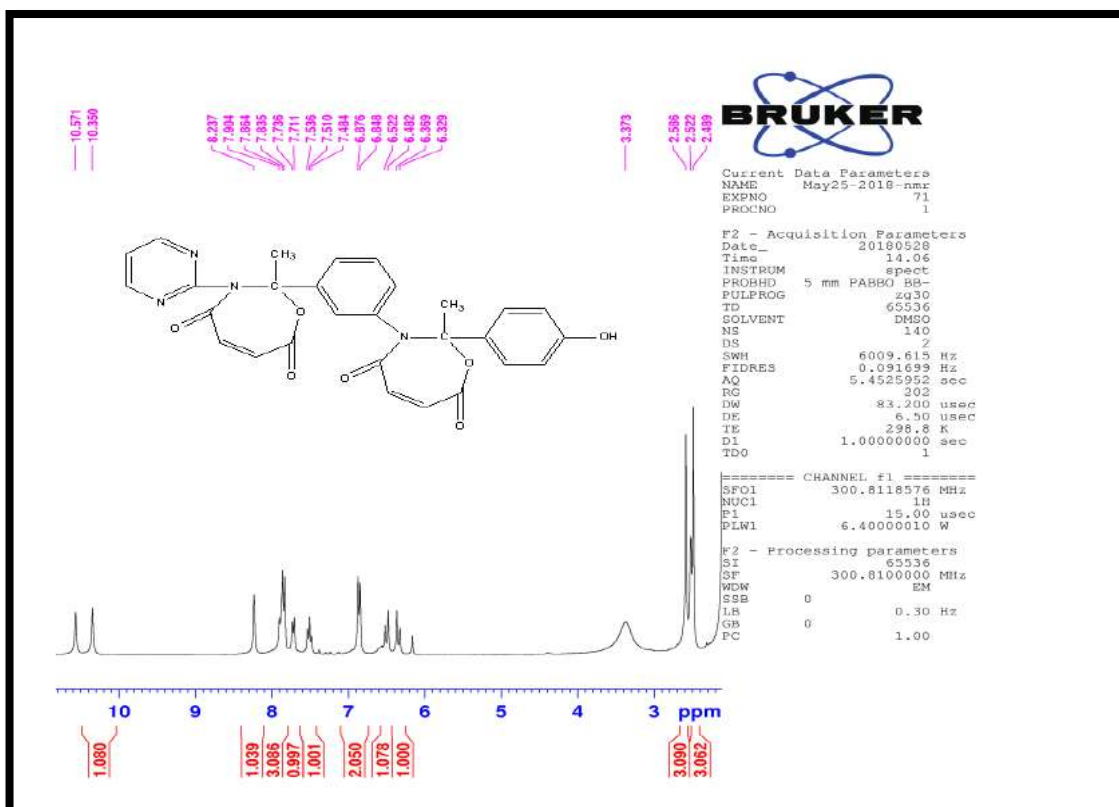


الشكل (39-3) طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (9)

(10-3-3) تشخيص المركب (10):

تم تشخيص المركب (10) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO).

حيث لوحظ ظهور اشارة مفردة عند الموقع (10.5 ppm) تعود الى (1H) في مجموعة (OH)، وظهرت اشارة مفردة عند الموقع (2.6 ppm) تعود الى (6H) في مجموعة (-CH₃)، وكذلك اشارة متعددة عند الموقع (6.3-8.2 ppm) تعود الى (11H) في حلقات (Ar-H)، وظهرت اشارة ثنائية عند الموقع (3.3 ppm) تعود الى (4H) في الاصرة (CH=CH) في حلقتي (Oxazepine)، واخر اشارة للمذيب عند الموقع (2.5 ppm)، كما مبين بالشكل (40-3).

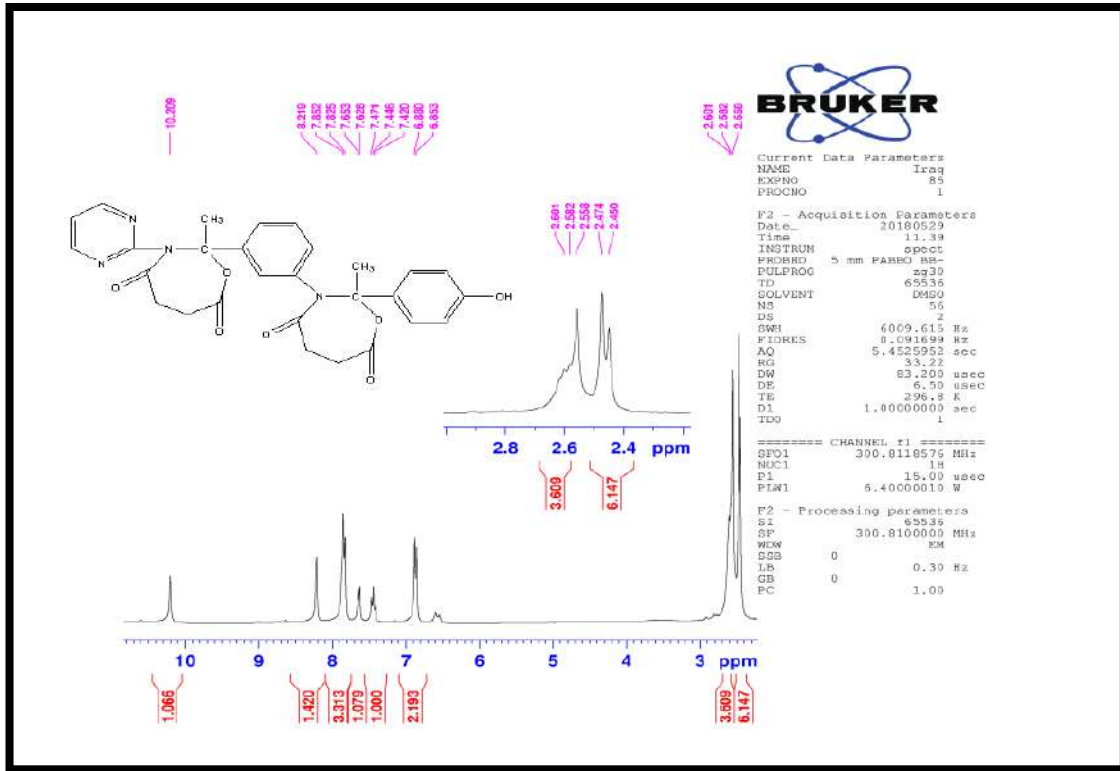


الشكل (3-40) طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (10)

(11-3-3) تشخيص المركب (11):

تم تشخيص المركب (11) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO).

حيث لوحظ ظهور اشارة مفردة عند الموقع (10.2 ppm) تعود الى (1H) في مجموعة (OH)، وظهرت اشارة مفردة عند الموقع (2.4 ppm) تعود الى (6H) في مجموعة (-CH₃)، و اشارة ثلاثية عند الموقع (2.6) تعود الى (CH₂-CH₂) في حلقتي (Oxazepine)، وكذلك اشارة متعددة عند الموقع (6.8-8.2 ppm) تعود الى (9H) في حلقات (Ar-H)، و اخر اشارة للمذيب عند الموقع (2.5 ppm)، كما مبين بالشكل (3-41).

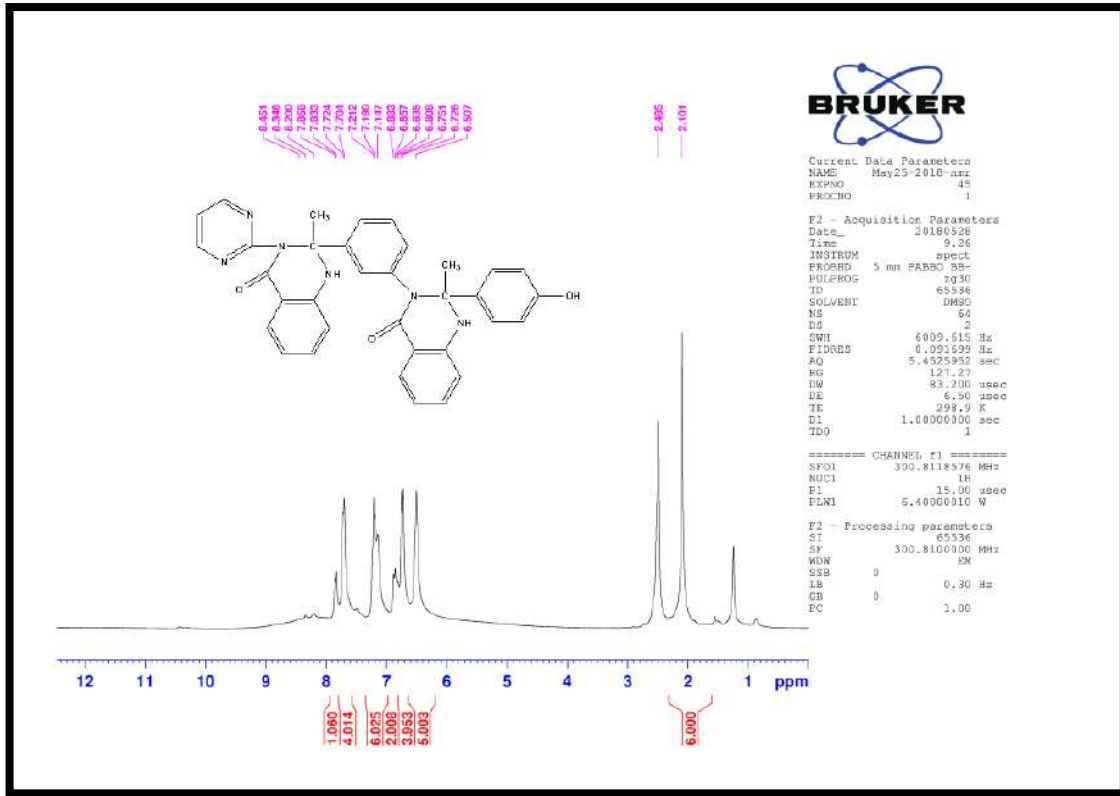


الشكل (3-41) طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (11)

(12-3-3) تشخيص المركب (12):

تم تشخيص المركب (12) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO).

حيث لوحظ ظهور اشارة مفردة عند الموقع (10.5 ppm) تعود الى (1H) في مجموعة (OH)، وظهرت اشارة مفردة عند الموقع (2.1 ppm) تعود الى (6H) في مجموعة ($-\text{CH}_3$)، وكذلك اشارة متعددة عند الموقع (6.5-8.3 ppm) تعود الى (19H) في حلقات (Ar-H)، ومع ذلك ظهور اشارة مفردة عند الموقع (8.4 ppm) تعود الى (NH) في حلقة (Quinazoline)، واخر اشارة للمذيب عند الموقع (2.495 ppm)، كما مبين بالشكل (3-42).

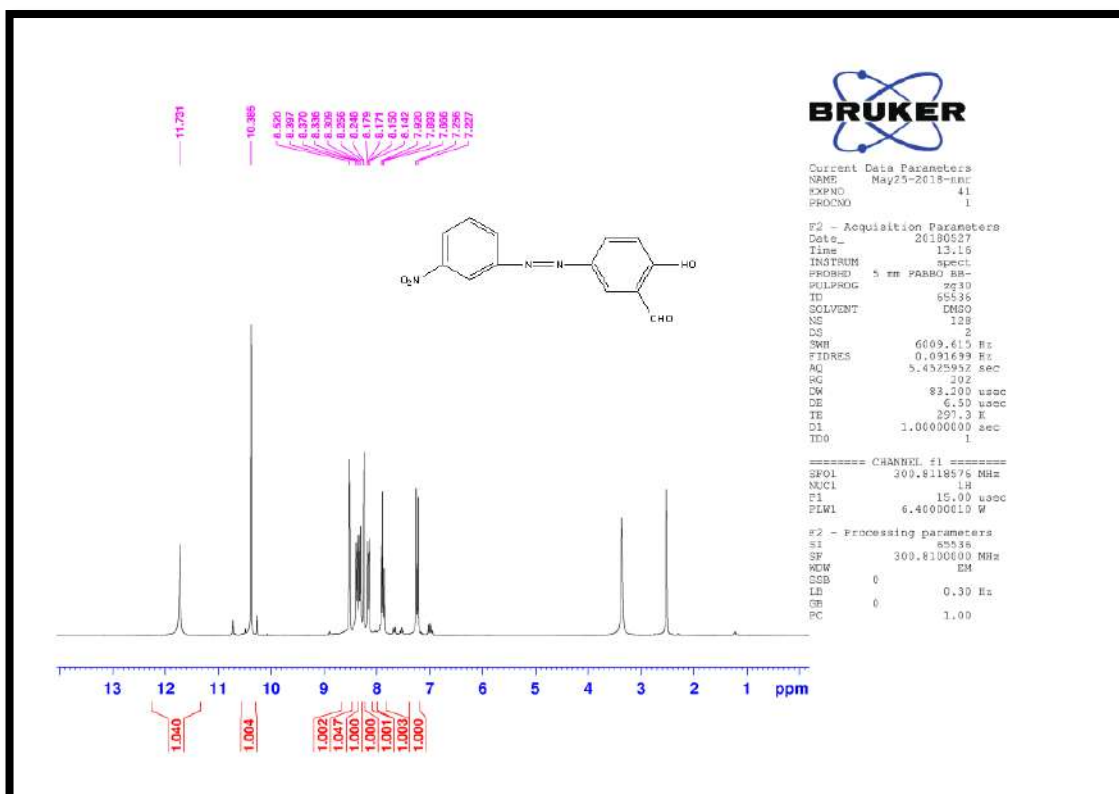


الشكل (3-42) طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (12)

(13-3-3) تشخيص المركب (13):

تم تشخيص المركب (13) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO).

حيث لوحظ ظهور اشارة مفردة عند الموقع (10.3 ppm) تعود الى (1H) في مجموعة (-OH)، وظهرت اشارة مفردة عند الموقع (11.73 ppm) تعود الى (1H) في مجموعة (-CHO)، وكذلك اشارة متعددة عند الموقع (7.2-8.5 ppm) تعود الى (7H) في حلقتي (Ar-H)، واخر اشارة للمذيب عند الموقع (2.5 ppm)، كما مبين بالشكل (3-43).

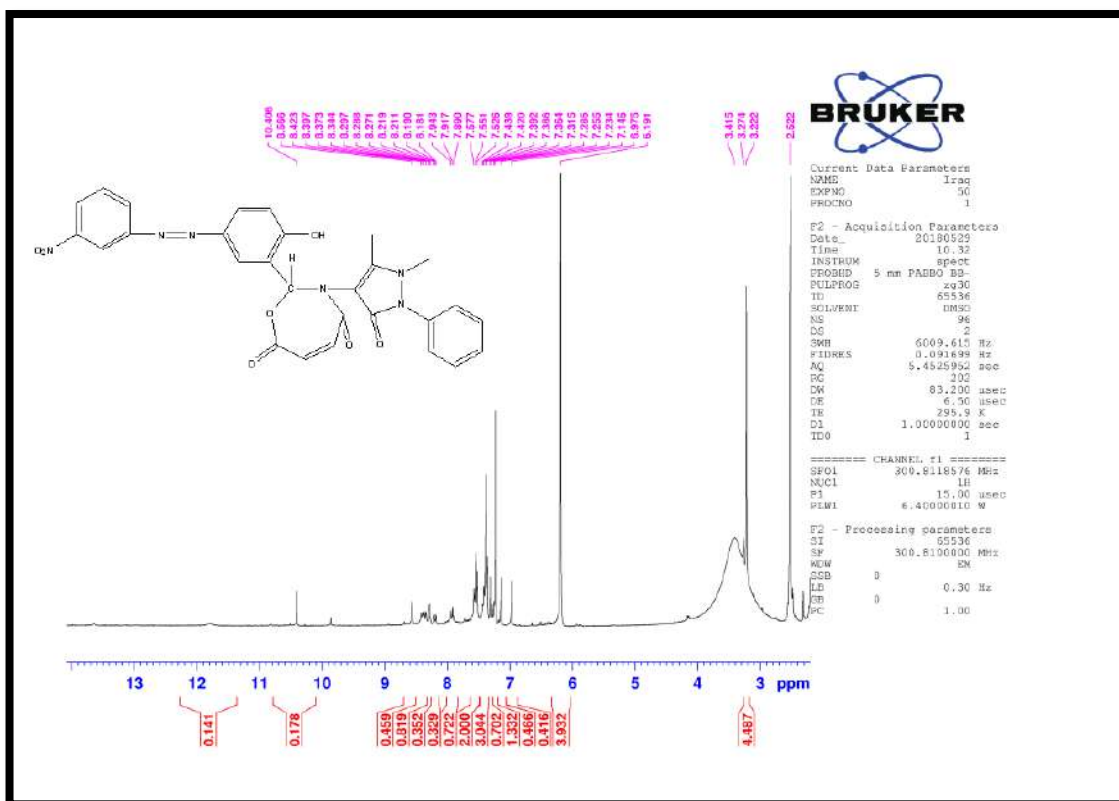


الشكل (3-43) طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (13)

(14-3-3) تشخيص المركب (14):

تم تشخيص المركب (14) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO).

حيث لوحظ ظهور اشارة مفردة عند الموقع (9.7 ppm) تعود الى (1H) في مجموعة (-OH)، وظهرت اشارة مفردة عند الموقع (3.2 ppm) تعود الى (3H) في مجموعة (C-CH₃) في حلقة (pyrazolin)، وكذلك ظهرت اشارة مفردة عند الموقع (3.6 ppm) تعود الى (3H) في مجموعة (N-CH₃) في حلقة (pyrazolin)، وايضا ظهرت اشارة متعددة عند الموقع (6.9-7.5 ppm) تعود الى (12H) في حلقات (Ar-H)، واخر اشارة للمذيب عند الموقع (2.5 ppm)، كما مبين بالشكل (3-44).

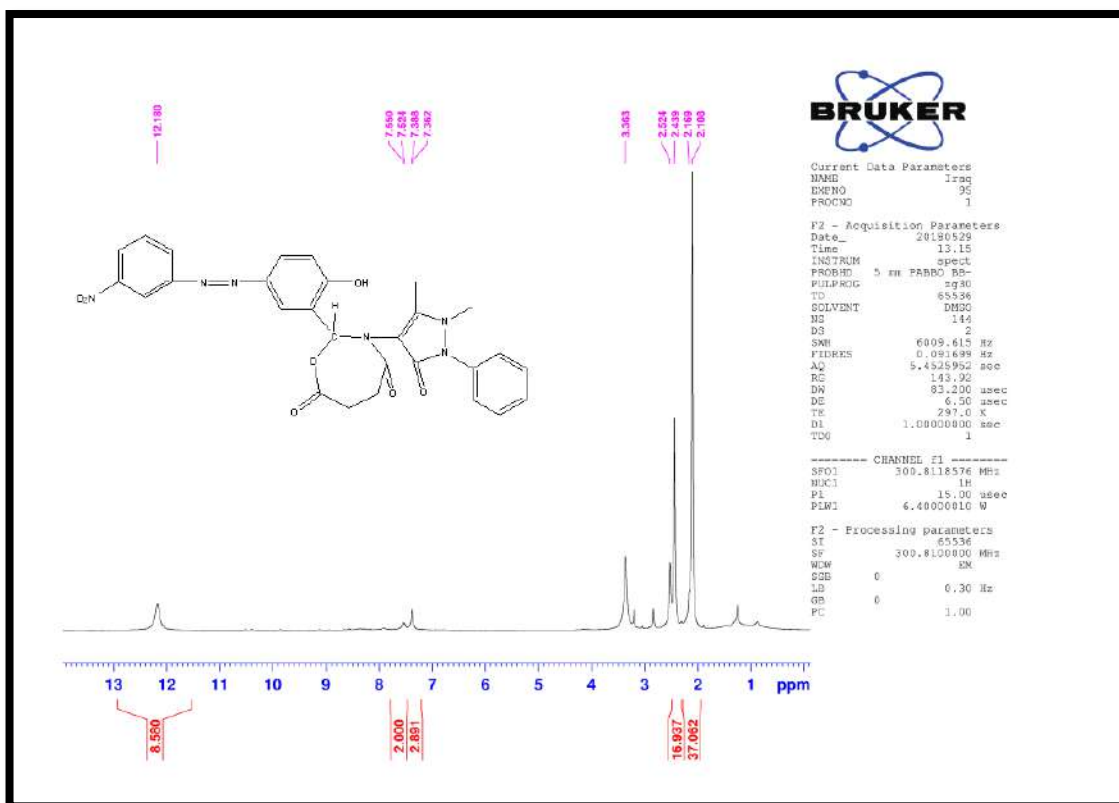


الشكل (3-45) طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (15)

(16-3-3) تشخيص المركب (16):

تم تشخيص المركب (16) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO).

حيث لوحظ ظهور اشارة مفردة عند الموقع (12.1 ppm) تعود الى (1H) في مجموعة (-OH)، وظهرت اشارة مفردة عند الموقع (0.9 ppm) تعود الى (3H) في مجموعة (C-CH₃) في حلقة (pyrazolin)، وكذلك ظهرت اشارة مفردة عند الموقع (1.1 ppm) تعود الى (3H) في مجموعة (N-CH₃) في حلقة (pyrazolin)، ومع ذلك ظهور اشارة ثلاثية عند الموقع (2.108 ppm) والموقع (2.109) تعود الى (4H) في الاصرة (CH₂-CH₂) في حلقة (Oxazepine)، وايضا ظهرت اشارة مفردة عند الموقع (3.36 ppm) تعود الى (1H) في حلقة (Oxazepine)، وكذلك ظهرت اشارة متعددة عند الموقع (7.3-7.5 ppm) تعود الى (12H) في حلقات (Ar-H)، و اخر اشارة للمذيب عند الموقع (2.5 ppm)، كما مبين بالشكل (3-46).

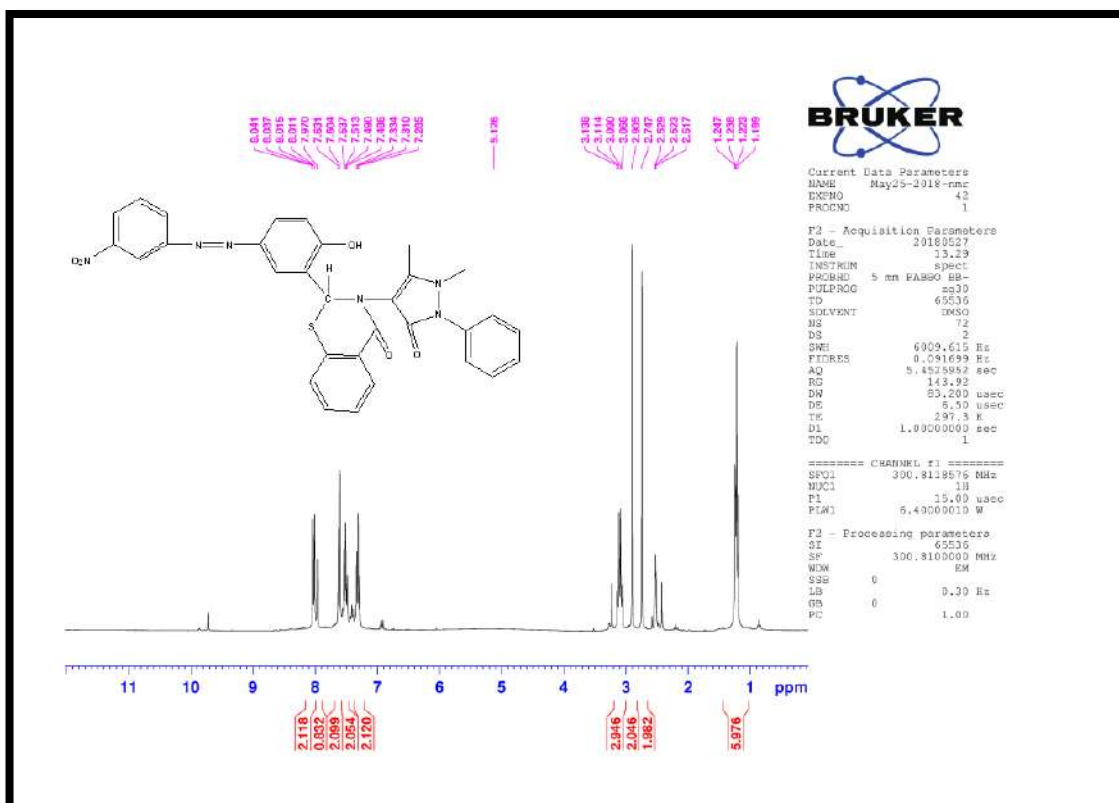


الشكل (3-46) طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (16)

(17-3-3) تشخيص المركب (17):

تم تشخيص المركب (17) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO).

حيث لوحظ ظهور اشارة مفردة عند الموقع (9.9 ppm) تعود الى (1H) في مجموعة (-OH)، وظهرت اشارة مفردة عند الموقع (2.9 ppm) تعود الى (3H) في مجموعة (C-CH₃) في حلقة (pyrazolin)، وكذلك ظهرت اشارة مفردة عند الموقع (3.1 ppm) تعود الى (3H) في مجموعة (N-CH₃) في حلقة (pyrazolin)، وايضا ظهرت اشارة مفردة عند الموقع (5.12 ppm) تعود الى (1H) في حلقة (Thiazine)، وكذلك ظهرت اشارة متعددة عند الموقع (7.2-8.01 ppm) تعود الى (16H) في حلقات (Ar-H)، واخر اشارة للمذيب عند الموقع (2.5 ppm)، كما مبين بالشكل (3-47).

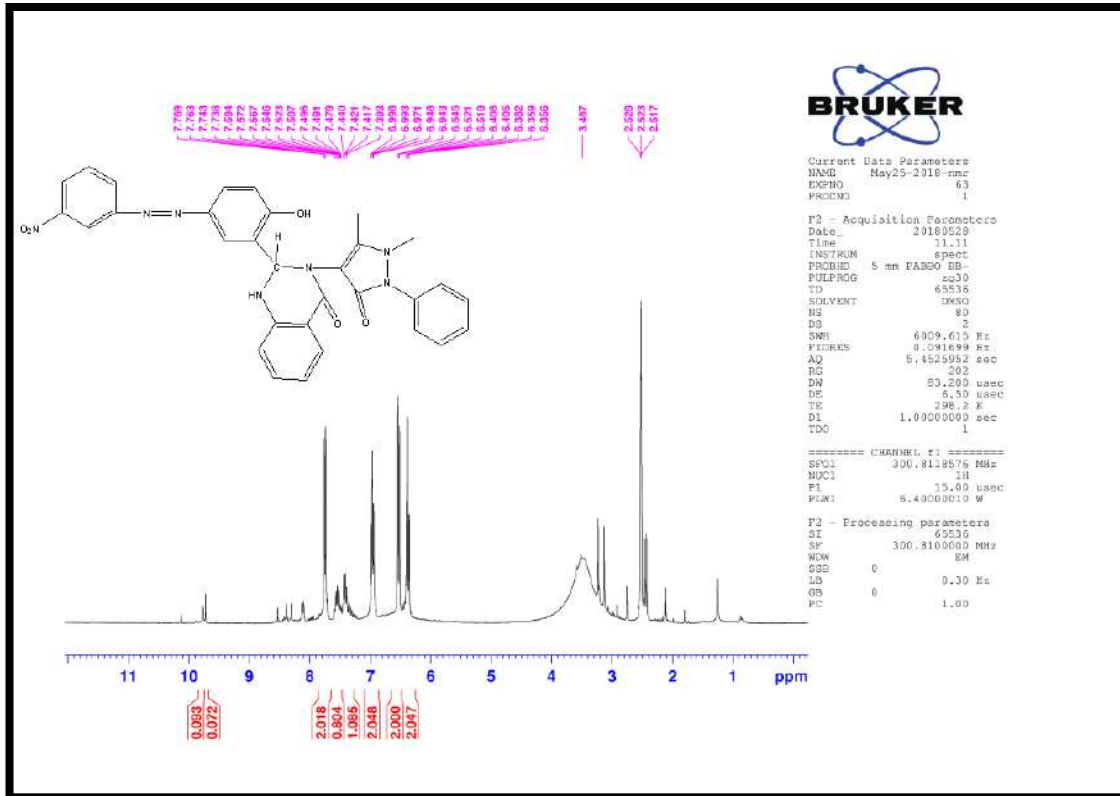


الشكل (3-47) طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (17)

(18-3-3) تشخيص المركب (18):

تم تشخيص المركب (18) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO).

حيث لوحظ ظهور اشارة مفردة عند الموقع (9.8 ppm) تعود الى (1H) في مجموعة (-OH)، وظهرت اشارة مفردة عند الموقع (0.9 ppm) تعود الى (3H) في مجموعة (C-CH₃)، في حلقة (pyrazolin) وكذلك ظهرت اشارة مفردة عند الموقع (1.3 ppm) تعود الى (3H) في مجموعة (N-CH₃) في حلقة (pyrazolin)، وظهرت اشارة مفردة عند الموقع (9.7 ppm) تعود الى (1H) في حلقة (Quinazoline)، وايضا ظهرت اشارة مفردة عند الموقع (3.4 ppm) تعود الى (1H) في حلقة (Quinazoline)، وكذلك ظهرت اشارة متعددة عند الموقع (6.3-7.7 ppm) تعود الى (16H) في حلقات (Ar-H)، واخر اشارة للمذيب عند الموقع (2.5 ppm)، كما مبين بالشكل (3-48).

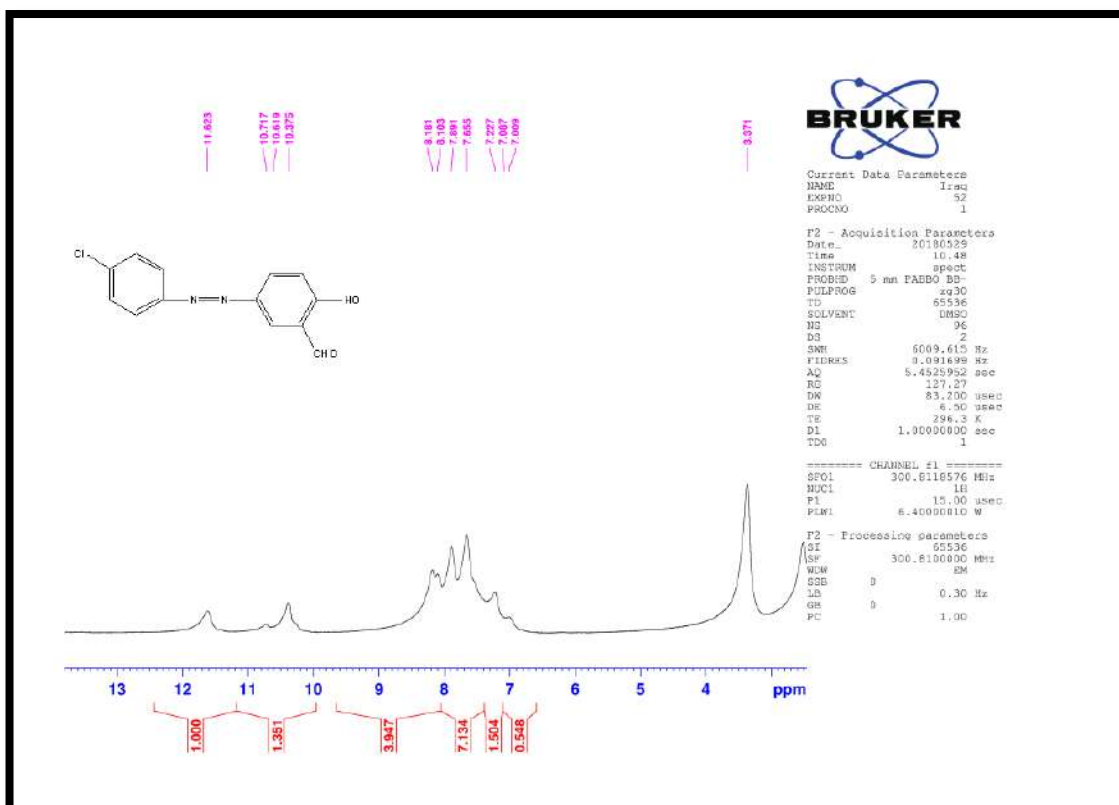


الشكل (3-48) طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (18)

(19-3-3) تشخيص المركب (19):

تم تشخيص المركب (19) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO).

حيث لوحظ ظهور اشارة مفردة عند الموقع (10.6 ppm) تعود الى (1H) في مجموعة (-OH)، وظهرت اشارة مفردة عند الموقع (11.62 ppm) تعود الى (1H) في مجموعة (-CHO)، وكذلك اشارة متعددة عند الموقع (7-8.1 ppm) تعود الى (7H) في حلقتي (Ar-H)، واخر اشارة للمذيب عند الموقع (2.5 ppm)، كما مبين بالشكل (3-49).

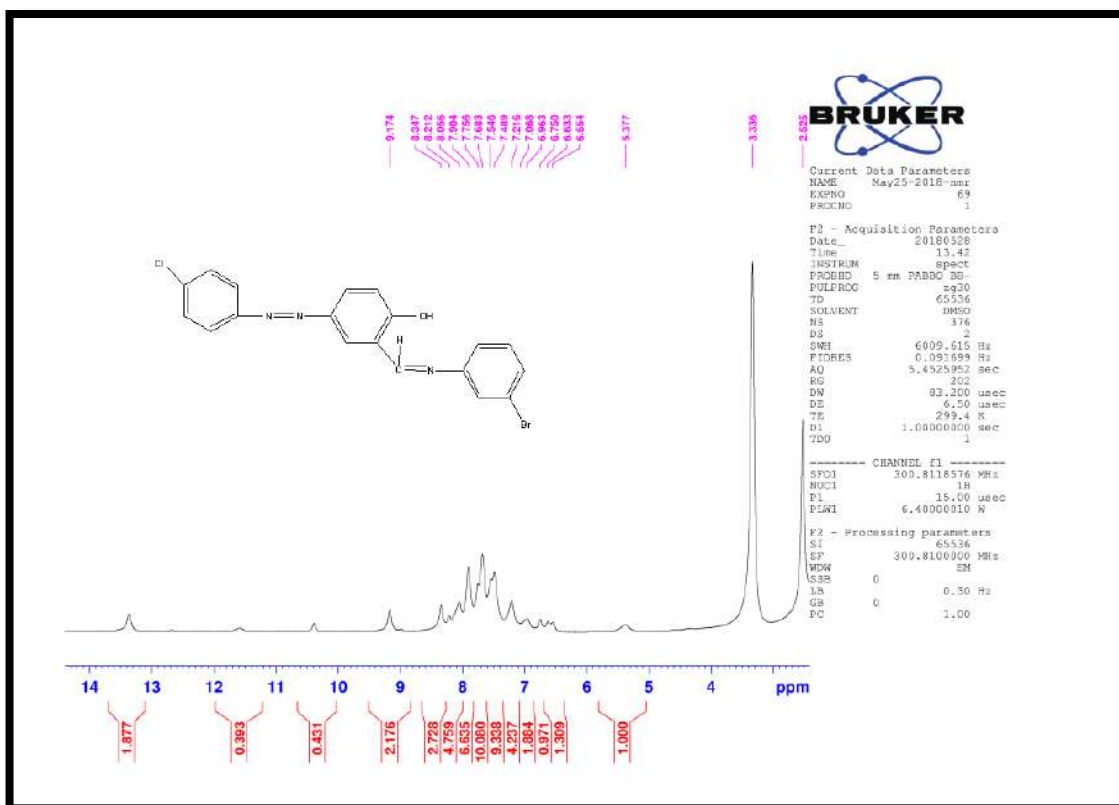


الشكل (3-49) طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (19)

(20-3-3) تشخيص المركب (20):

تم تشخيص المركب (20) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO).

حيث لوحظ ظهور اشارة مفردة عند الموقع (9.17 ppm) تعود الى (1H) في مجموعة (-OH)، كذلك ظهور اشارة مفردة عند الموقع (5.3 ppm) تعود الى (1H) في (CH)، وكذلك اشارة متعددة عند الموقع (6.5-8.3 ppm) تعود الى (11H) في حلقات (Ar-H)، واخر اشارة للمذيب عند الموقع (2.5 ppm)، كما مبين بالشكل (3-50).

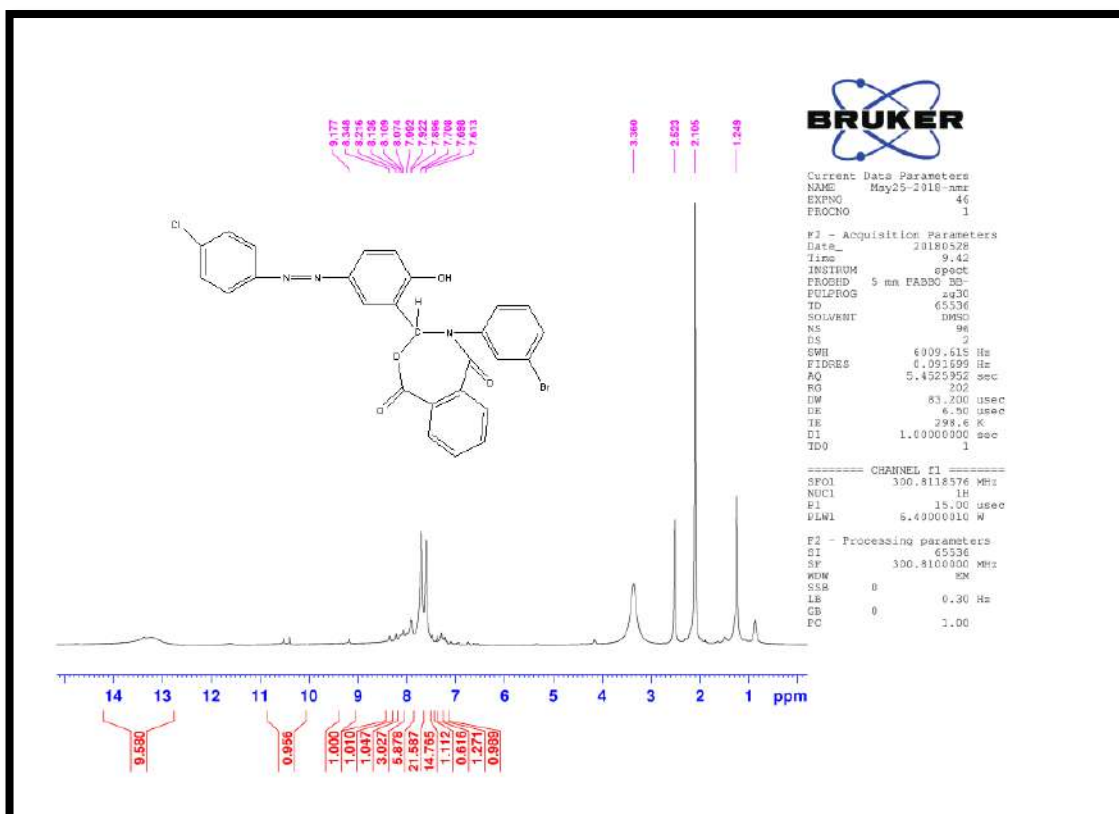


الشكل (3-50) طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (20)

(21-3-3) تشخيص المركب (21):

تم تشخيص المركب (21) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO).

حيث لوحظ ظهور اشارة مفردة عند الموقع (9.17 ppm) تعود الى (1H) في مجموعة (-OH)، كذلك ظهور اشارة مفردة عند الموقع (1.2 ppm) تعود الى (1H) في (CH)، وكذلك اشارة متعددة عند الموقع (7.6-8.3 ppm) تعود الى (15H) في حلقات (Ar-H)، واخر اشارة للمذيب عند الموقع (2.5 ppm)، كما مبين بالشكل (3-51).

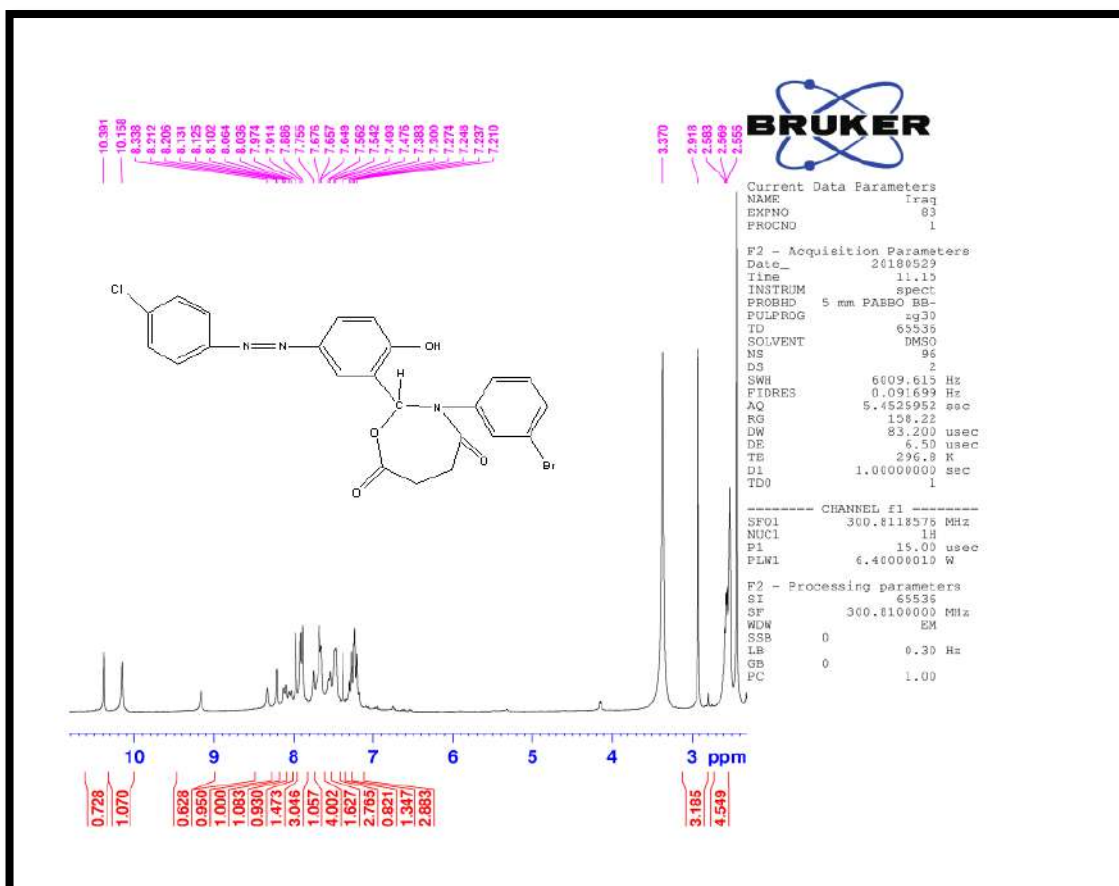


الشكل (3-51) طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (21)

(22-3-3) تشخيص المركب (22):

تم تشخيص المركب (22) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO).

حيث لوحظ ظهور اشارة مفردة عند الموقع (10 ppm) تعود الى (1H) في مجموعة (-OH)، كذلك ظهور اشارة مفردة عند الموقع (3.37 ppm) تعود الى (1H) في (CH)، بالإضافة الى ذلك ظهور اشارة ثلاثية عند الموقع (2.9 ppm) تعود الى (4H) في الاصرة ($\text{CH}_2\text{-CH}_2$) في حلقة (Oxazepine)، وكذلك اشارة متعددة عند الموقع (7.2-8.3 ppm) تعود الى (11H) في حلقات (Ar-H)، و اخر اشارة للمذيب عند الموقع (2.5 ppm)، كما مبين بالشكل (3-52).

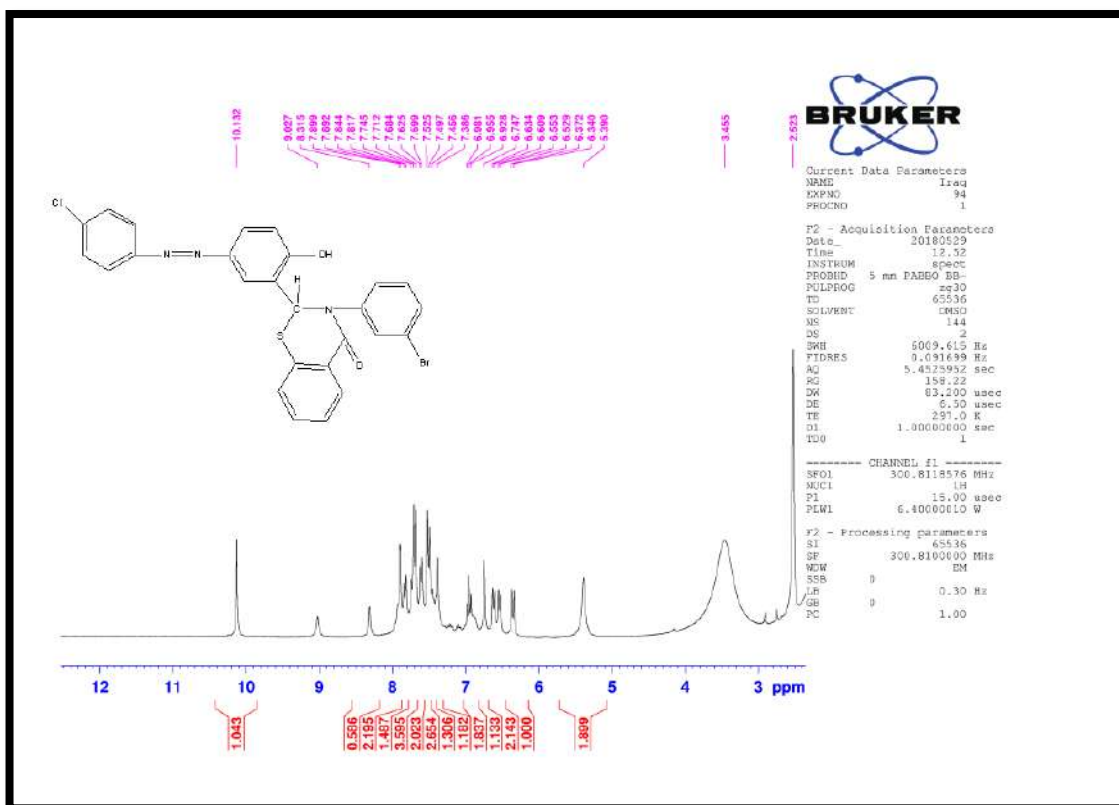


الشكل (3-52) طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (22)

(23-3-3) تشخيص المركب (23):

تم تشخيص المركب (23) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO).

حيث لوحظ ظهور اشارة مفردة عند الموقع (10 ppm) تعود الى (1H) في مجموعة (-OH)، كذلك ظهور اشارة مفردة عند الموقع (3.45 ppm) تعود الى (1H) في (CH)، وايضا اشارة متعددة عند الموقع (5.39-8.3 ppm) تعود الى (15H) في حلقات (Ar-H)، واخر اشارة للمذيب عند الموقع (2.5 ppm)، كما مبين بالشكل (3-53).

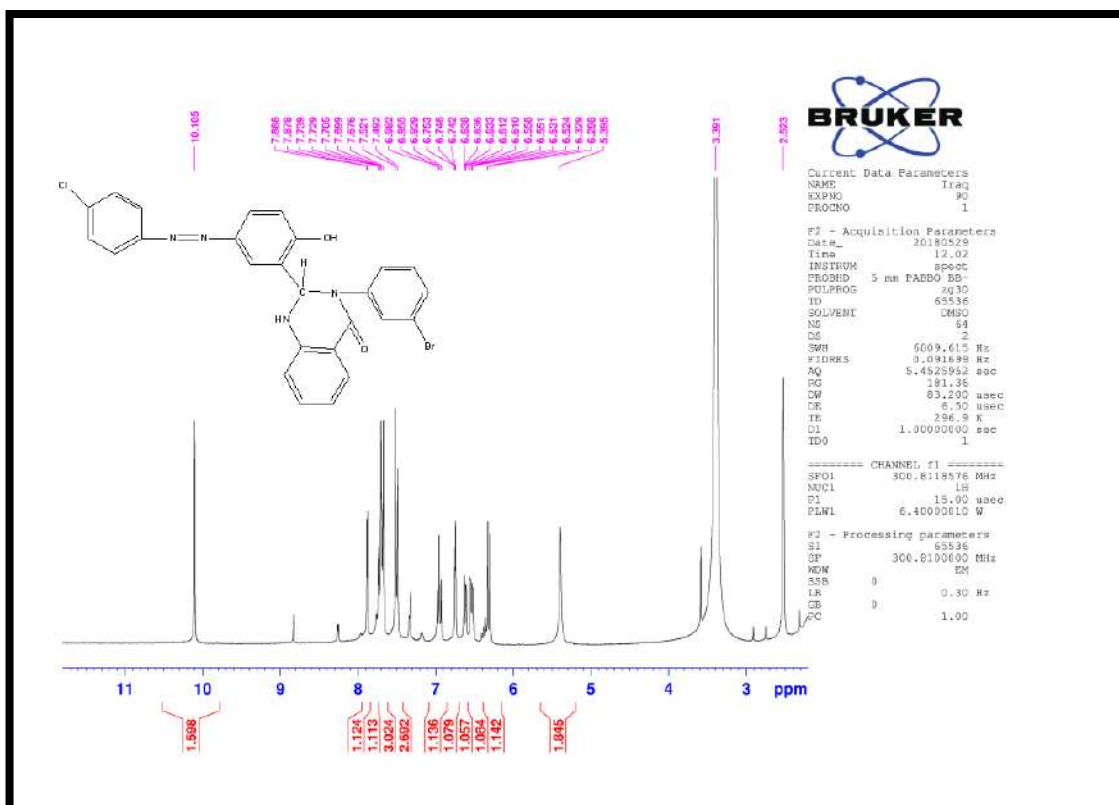


الشكل (3-53) طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (23)

(24-3-3) تشخيص المركب (24):

تم تشخيص المركب (24) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO).

حيث لوحظ ظهور اشارة مفردة عند الموقع (10.1 ppm) تعود الى (1H) في مجموعة (-OH)، كذلك ظهور اشارة مفردة عند الموقع (3.39 ppm) تعود الى (1H) في (CH)، وظهور اشارة مفردة عند الموقع (5.3 ppm) تعود الى (1H) في (NH) في حلقة (Quinazoline)، وايضا اشارة متعددة عند الموقع (6.2-7.8 ppm) تعود الى (15H) في حلقات (Ar-H)، واخر اشارة للمذيب عند الموقع (2.5 ppm)، كما مبين بالشكل (3-54).



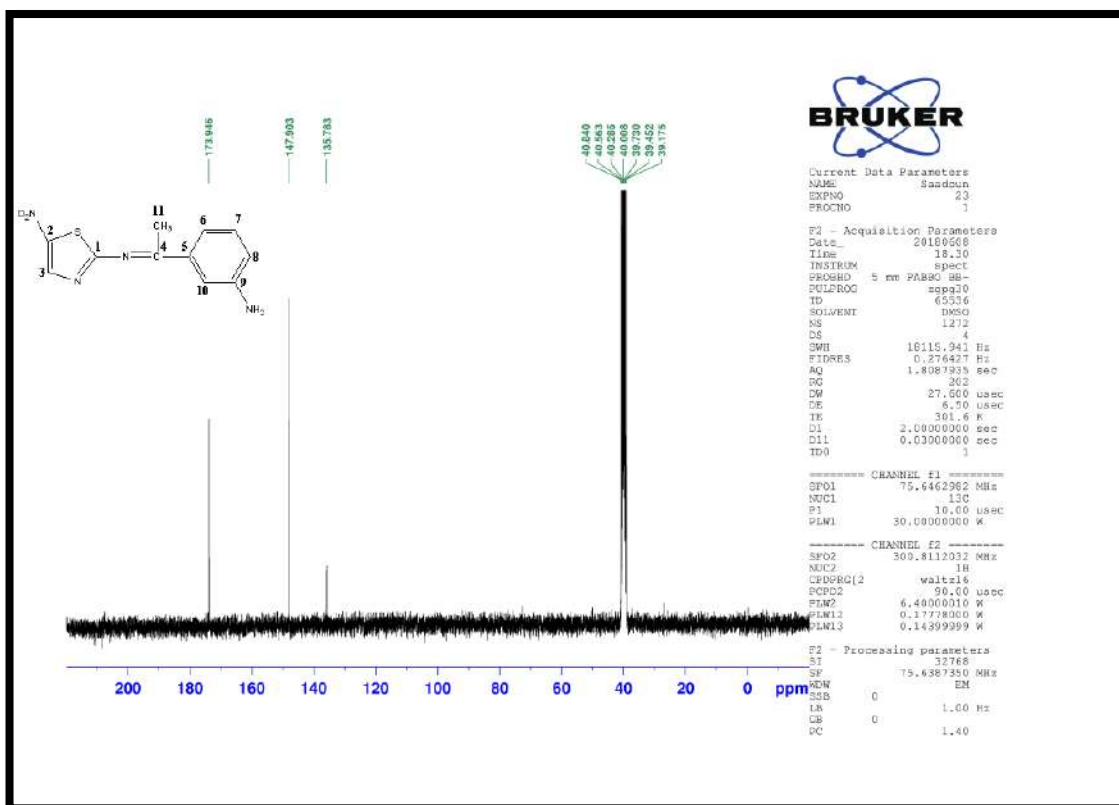
الشكل (3-54) طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (24)

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

(1-4-3) تشخيص المركب (1):

تم تشخيص المركب (1) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO).

حيث لوحظ ظهور اشارة عند الموقع (25 ppm) تعود الى (C_{11})، و اشارة عند الموقع (173 ppm) تعود الى (C_4)، كذلك اشارة عند الموقع (135 ppm-147 ppm) تعود الى ($\text{C}_{1,2,3,5,6,7,8,9}$)، و اخر اشارة للمذيب عند الموقع (40 ppm)، كما مبين في الشكل (3-55).

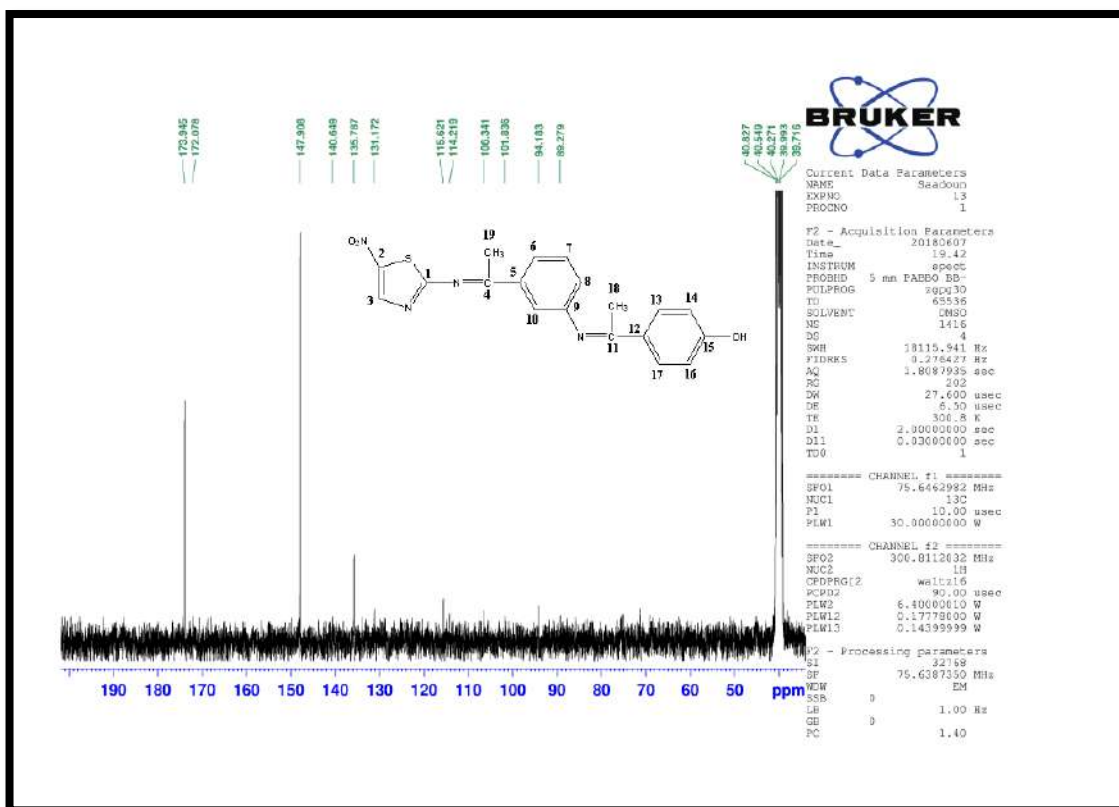


الشكل (3-55) طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب (1)

(2-4-3) تشخيص المركب (2):

تم تشخيص المركب (2) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO).

حيث لوحظ ظهور اشارة عند الموقع (89 ppm) والموقع (94 ppm) تعودان الى ($\text{C}_{18}, \text{C}_{19}$)، كذلك ظهور اشارة عند الموقع (172 ppm-173 ppm) تعود الى ($\text{C}_{4,11}$)، و اشارة عند الموقع (114 ppm-147 ppm) تعود الى ($\text{C}_{1,2,3,5,6,7,8,9,10,12,13,14,15,16,17}$)، واخر اشارة للمذيب عند الموقع (40 ppm)، كما مبين في الشكل (3-56).

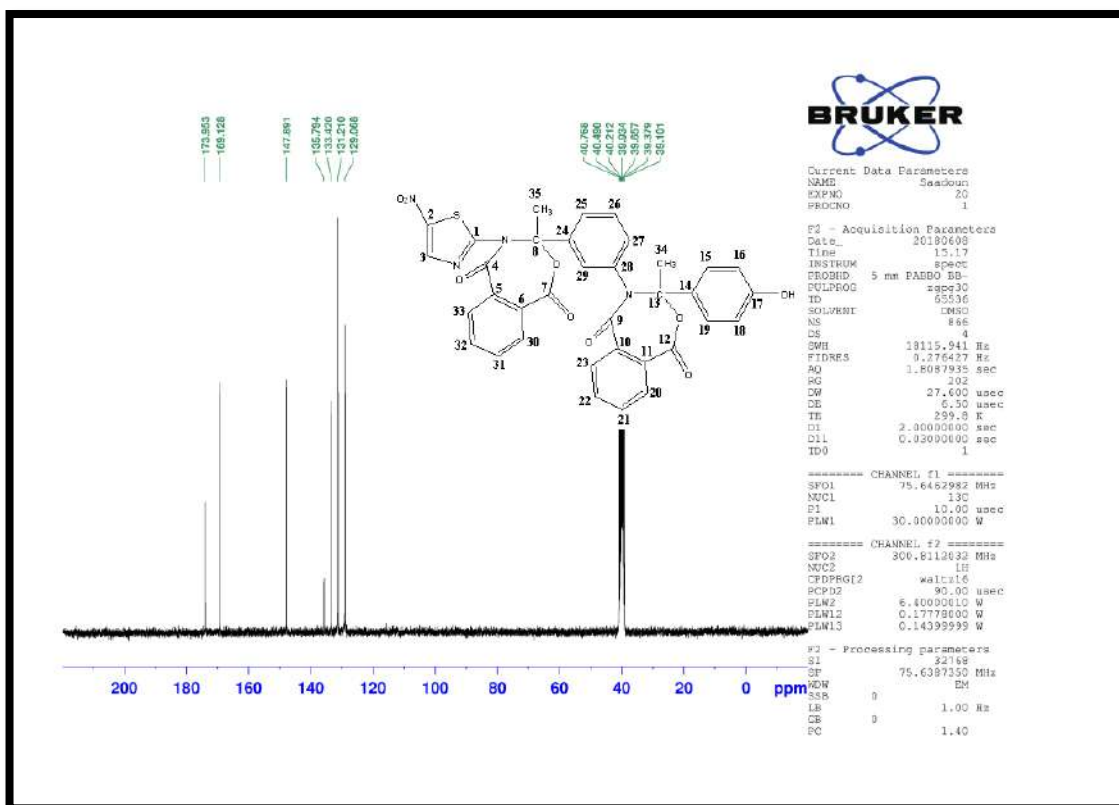


الشكل (3-56) طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب (2)

(3-4-3) تشخيص المركب (3):

تم تشخيص المركب (3) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO).

حيث لوحظ ظهور اشارة عند الموقع (173 ppm) تعود الى (C_4, C_9)، و اشارة عند الموقع (169.1 ppm) تعود الى ($\text{C}_7, \text{C}_{12}$)، و اشارة عند الموقع (21.1 ppm) تعود الى ($\text{C}_{34}, \text{C}_{35}$)، و اشارة عند الموقع (92 ppm) تعود الى ($\text{C}_{13}, \text{C}_8$)، و ايضا اشارة عند الموقع (147 ppm-135) تعود الى ($\text{C}_{1,2,3,5,6,10,11,14,15,16,17,18,19,20,21,22,23,24,25,26,27,28,29,30,31,32,33}$)، و اخر اشارة للمذيب عند الموقع (40 ppm)، كما في الشكل (3-57).

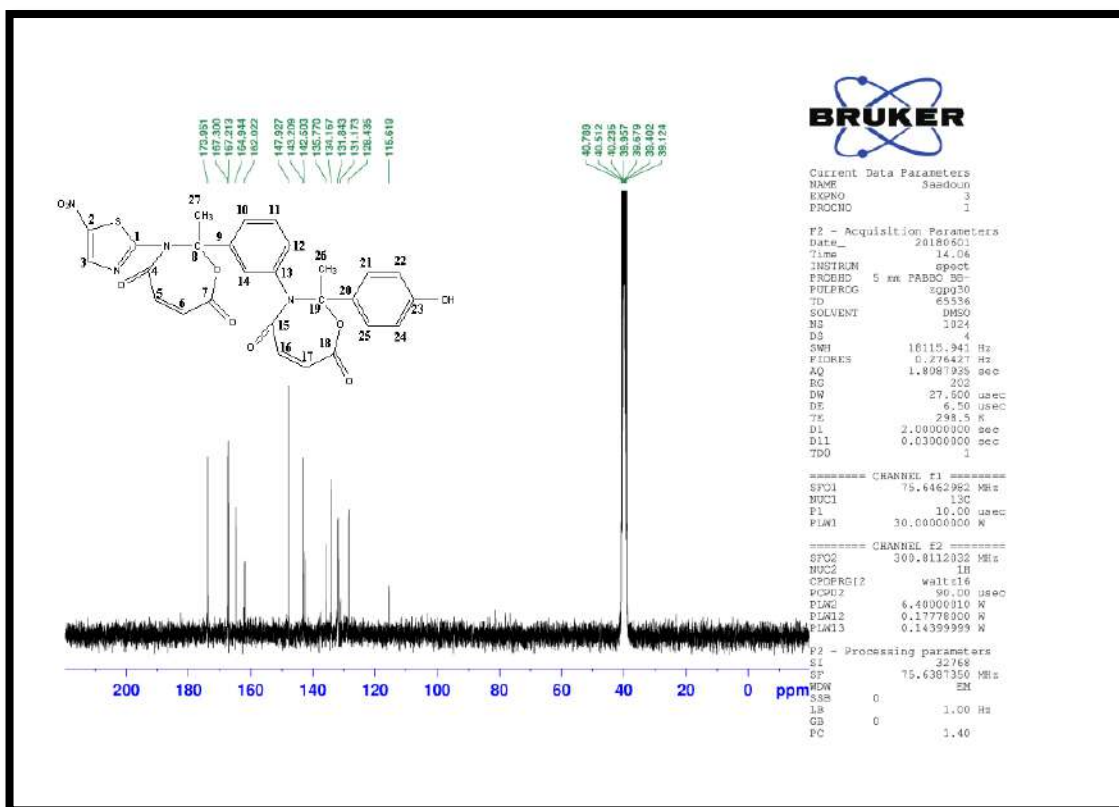


الشكل (3-57) طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب (3)

(4-4-3) تشخيص المركب (4):

تم تشخيص المركب (4) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO).

حيث لوحظ ظهور اشارة عند الموقع (22 ppm) تعود الى ($\text{C}_{27}, \text{C}_{26}$)، و اشارة عند الموقع (173.9 ppm) تعود الى ($\text{C}_7, \text{C}_{18}$)، و اشارة عند الموقع (162 ppm) تعود الى ($\text{C}_4, \text{C}_{15}$)، و اشارة عند الموقع (78 ppm) تعود الى ($\text{C}_{19}, \text{C}_8$)، و ايضا اشارة عند الموقع (115 ppm) تعود الى ($\text{C}_{1,2,3,5,6,9,10,11,12,13,14,16,17,20,21,22,23,24,25}$)، و اخر اشارة للمذيب عند الموقع (40 ppm)، كما في الشكل (3-58).

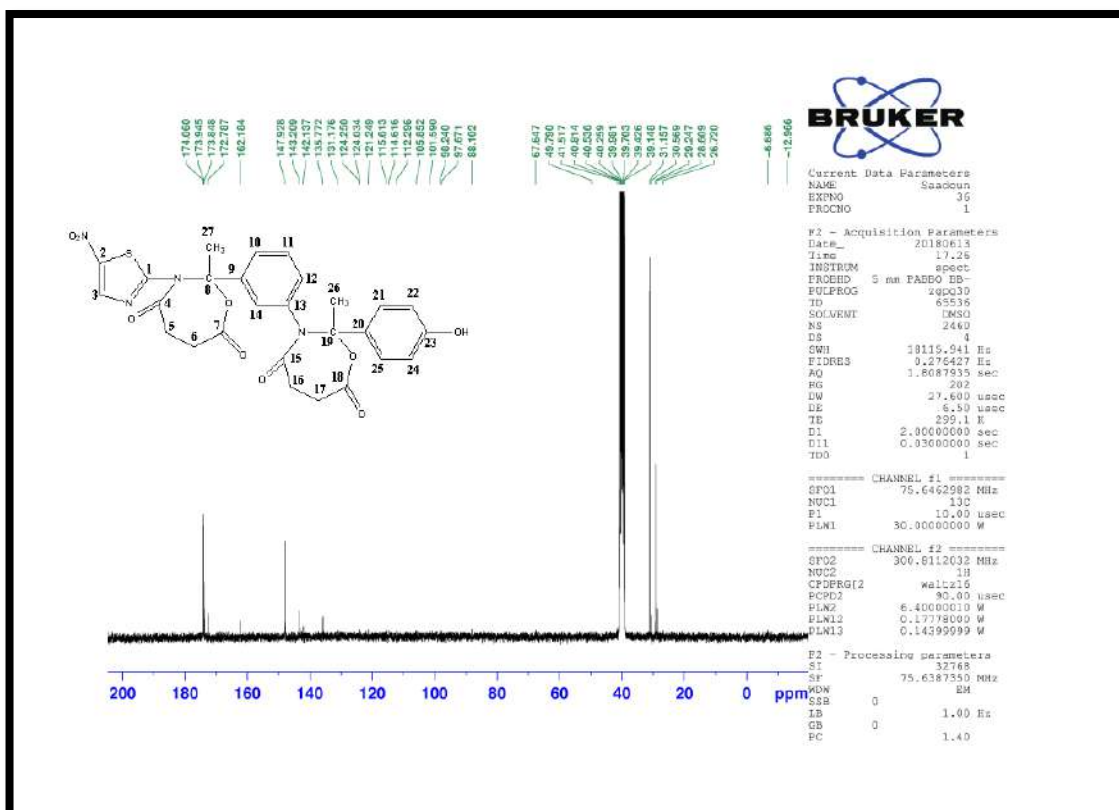


الشكل (3-58) طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب (4)

(3-4-5) تشخيص المركب (5):

تم تشخيص المركب (5) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO).

حيث لوحظ ظهور اشارة عند الموقع (174 ppm) تعود الى ($\text{C}_7, \text{C}_{18}$)، وكذلك ظهور اشارة عند الموقع (172.2 ppm) تعود الى ($\text{C}_4, \text{C}_{15}$)، و اشارة عند الموقع (26 ppm) تعود الى (C_{26})، ايضا اشارة عند الموقع (28 ppm) تعود الى (C_{27})، و اشارة عند الموقع (30 ppm) تعود الى ($\text{C}_5, \text{C}_6, \text{C}_{16}, \text{C}_{17}$)، و اشارة عند الموقع (88 ppm) تعود الى (C_8)، و اشارة عند الموقع (98 ppm) تعود الى (C_{19})، ومع ذلك اشارة عند الموقع (101 ppm-147 ppm) تعود الى ($\text{C}_{1,2,3}$)، و اشارة للمذيب عند الموقع (40 ppm)، كما في الشكل (3-59).

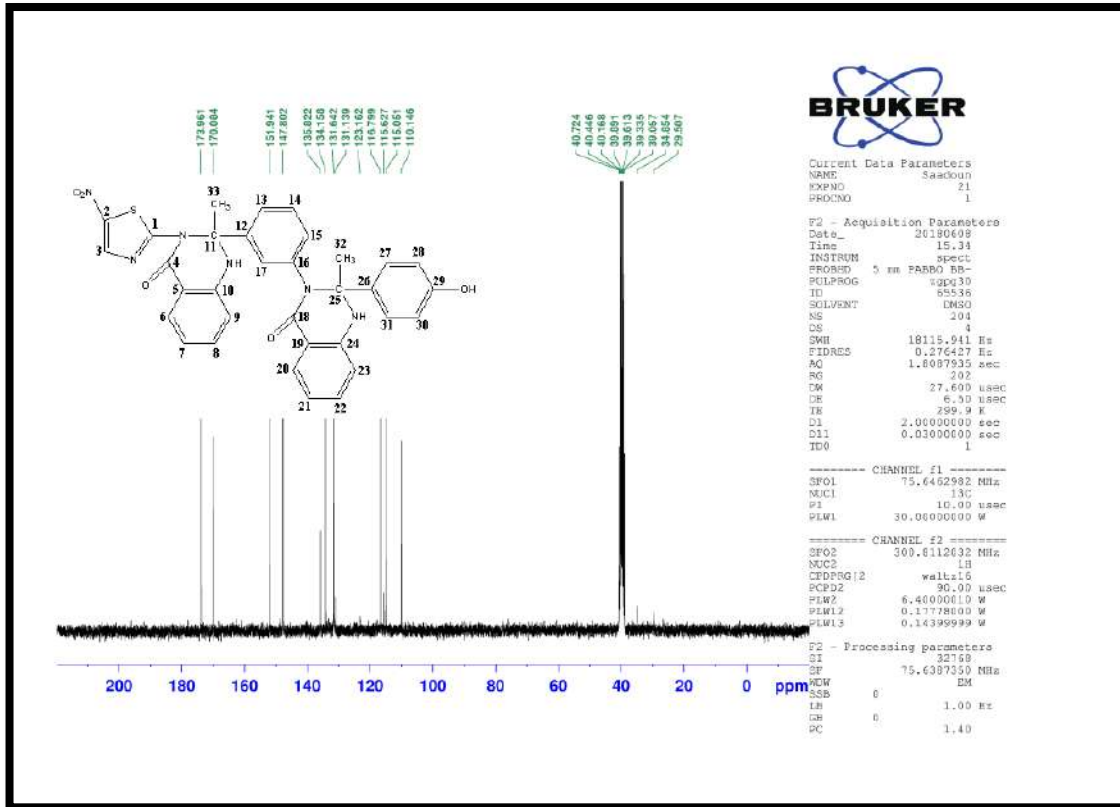


الشكل (3-59) طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب (5)

(6-4-3) تشخيص المركب (6):

تم تشخيص المركب (6) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO).

حيث لوحظ ظهور اشارة عند اشارة عند الموقع (173 ppm) تعود الى (C_4)، وكذلك ظهور اشارة عند الموقع (172 ppm) تعود الى (C_{18})، و اشارة عند الموقع (29 ppm) تعود الى ($\text{C}_{32}, \text{C}_{33}$)، و اشارة عند الموقع (34 ppm) تعود الى ($\text{C}_{11}, \text{C}_{25}$)، ومع ذلك اشارة عند الموقع (110 ppm-135 ppm) تعود الى ($\text{C}_{1,2,3,5,6,7,8,9,10,12,13,14,15,16,17,19,20,21,22,23,24,26,27,28}$)، و اخر اشارة للمذيب عند الموقع (40 ppm)، كما في الشكل (3-60).



الشكل (3-60) طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب (6)

(3-4-7) تشخيص المركب (7):

تم تشخيص المركب (7) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$)

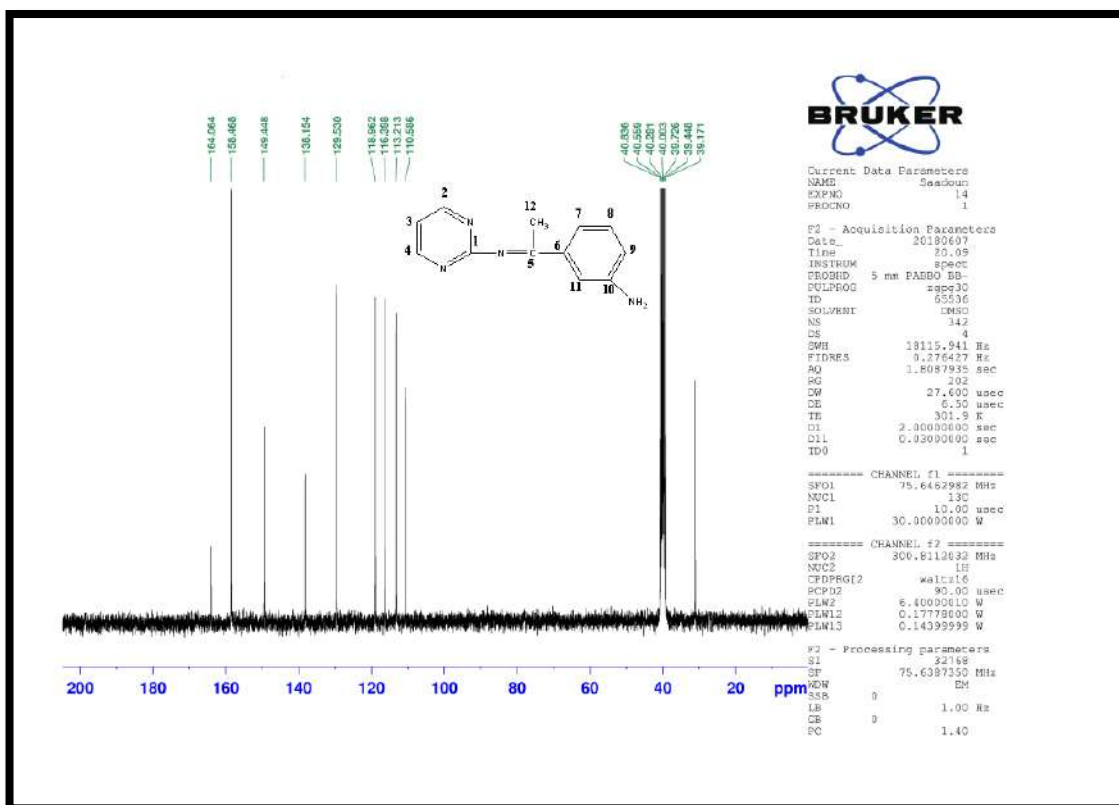
باستخدام المذيب (DMSO).

حيث لوحظ ظهور اشارة عند اشارة عند الموقع (27.1 ppm) تعود الى (C_{12})، وكذلك ظهور

اشارة عند الموقع (158 ppm) تعود الى (C_5)، ومع ذلك اشارة عند الموقع (110-129 ppm)

تعود الى ($\text{C}_{1,2,3,4,6,7,8,9,10,11}$) واخر اشارة للمذيب عند الموقع (40 ppm)، كما في الشكل

(3-61).

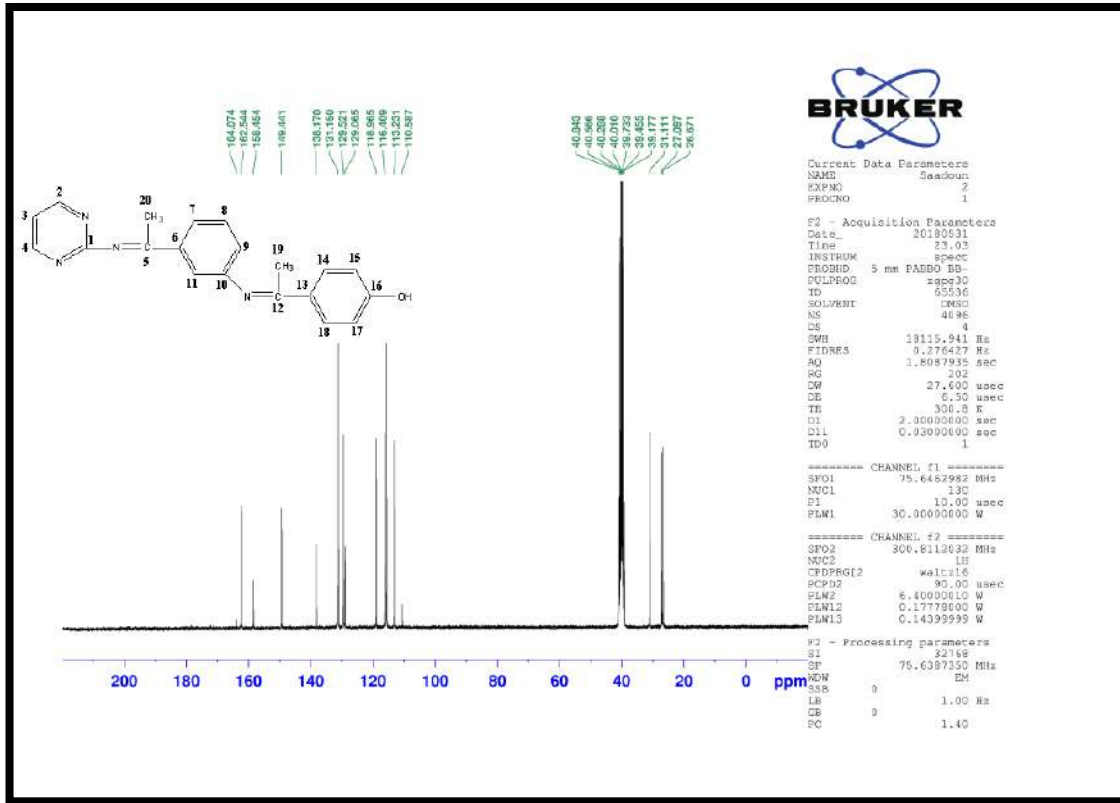


الشكل (3-61) طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب (7)

(8-4-3) تشخيص المركب (8):

تم تشخيص المركب (8) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO).

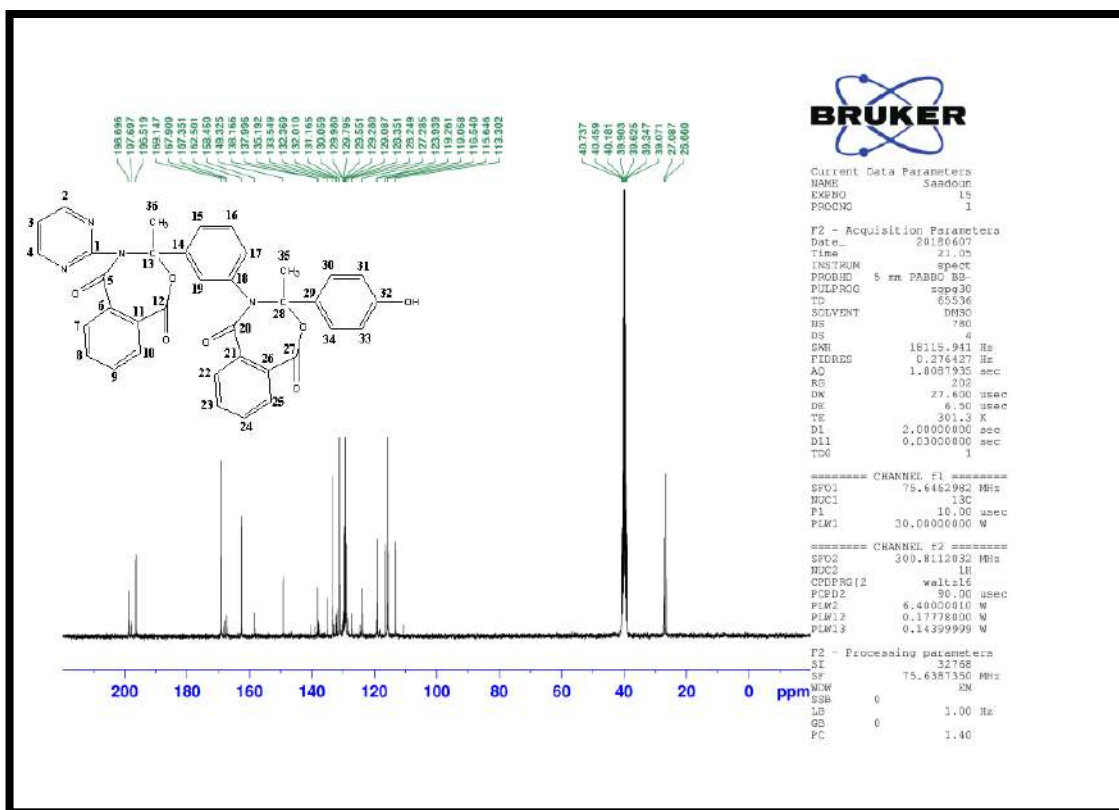
حيث لوحظ ظهور اشارة عند الموقعين (26 ppm) و(31 ppm) تعودان الى ($\text{C}_{20}, \text{C}_{19}$)، وكذلك ظهور اشارة عند الموقع (164 ppm) تعود الى (C_5)، ايضا اشارة عند الموقع (162 ppm) تعود الى (C_{12})، ومع ذلك اشارة عند الموقع (110 ppm-148 ppm) تعود الى ($\text{C}_{1,2,3,4,6,7,8,9,10}$)، واخر اشارة للمذيب عند الموقع (40 ppm)، كما في الشكل (3-62).



الشكل (3-62) طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب (8)
(3-4-9) تشخيص المركب (9):

تم تشخيص المركب (9) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO).

حيث لوحظ ظهور اشارة عند الموقعين (26 ppm) و(27 ppm) تعودان الى ($\text{C}_{36}, \text{C}_{35}$)، وكذلك ظهور اشارة عند الموقع (198 ppm) تعود الى ($\text{C}_5, \text{C}_{20}$)، ايضا اشارة عند الموقعين (196 ppm) و(197 ppm) تعودان الى ($\text{C}_{27}, \text{C}_{12}$)، اشارة عند الموقع (113 ppm) تعود الى ($\text{C}_{13}, \text{C}_{28}$)، مع ذلك اشارة عند الموقع (115 ppm-167 ppm) تعود الى ($\text{C}_{1,2,3,4,6,7,8,9,10,11,14,15,16,17,18}$)، واخر اشارة للمذيب عند الموقع (40 ppm)، كما في الشكل (3-63).

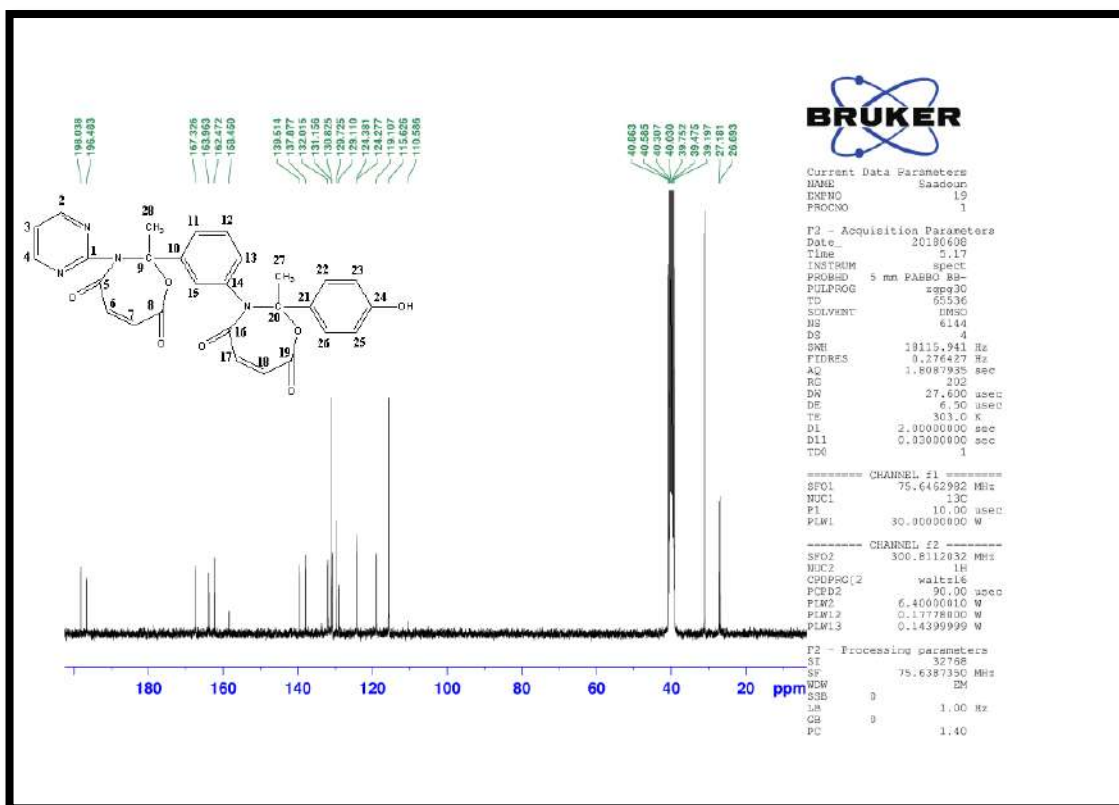


الشكل (3-63) طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب (9)

(10-4-3) تشخيص المركب (10):

تم تشخيص المركب (10) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO).

حيث لوحظ ظهور اشارة عند الموقعين (26 ppm) و(27 ppm) تعودان الى ($\text{C}_{28}, \text{C}_{27}$)، وكذلك ظهور اشارة عند الموقع (163 ppm) والموقع (162 ppm) تعود الى ($\text{C}_9, \text{C}_{20}$)، ايضا اشارة عند الموقعين (196 ppm) و(194 ppm) تعودان الى ($\text{C}_5, \text{C}_8, \text{C}_{16}, \text{C}_{19}$)، مع ذلك اشارة عند الموقع (110 ppm-138 ppm) تعود الى ($\text{C}_{1,2,3,4,6,7,10,11,12,13,14,15,17,18,21,22,23,24,25,26}$) واخر اشارة للمذيب عند الموقع (40 ppm)، كما في الشكل (3-64).

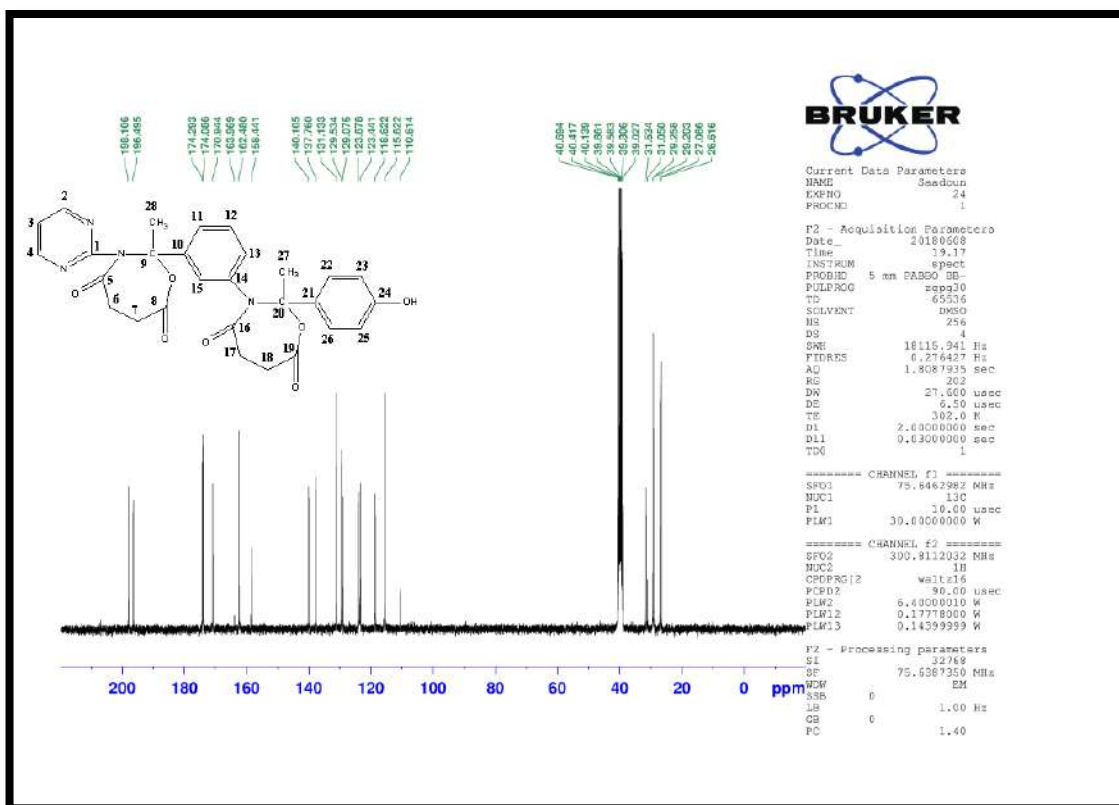


الشكل (3-64) طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب (10)

(11-4-3) تشخيص المركب (11):

تم تشخيص المركب (11) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO).

حيث لوحظ ظهور اشارة عند الموقعين (26 ppm) و(27 ppm) تعودان الى ($\text{C}_{28}, \text{C}_{27}$)، وكذلك ظهور اشارة عند الموقع (29.2 ppm) تعود الى ($\text{C}_6, \text{C}_{17}$)، ايضا اشارة عند الموقع (31 ppm) تعود الى ($\text{C}_7, \text{C}_{18}$)، و اشارة عند الموقع (110 ppm) تعود الى ($\text{C}_9, \text{C}_{20}$)، و اشارة عند الموقعين (196 ppm) و(198 ppm) تعودان الى ($\text{C}_5, \text{C}_{16}, \text{C}_8, \text{C}_{18}$)، ومع ذلك اشارة عند الموقع (115 ppm) و(174 ppm) تعود الى ($\text{C}_{1,2,3,4,10,11,12,13,14,15,21,22,23,24,25,26}$)، واخر اشارة للمذيب عند الموقع (40 ppm)، كما في الشكل (3-65).

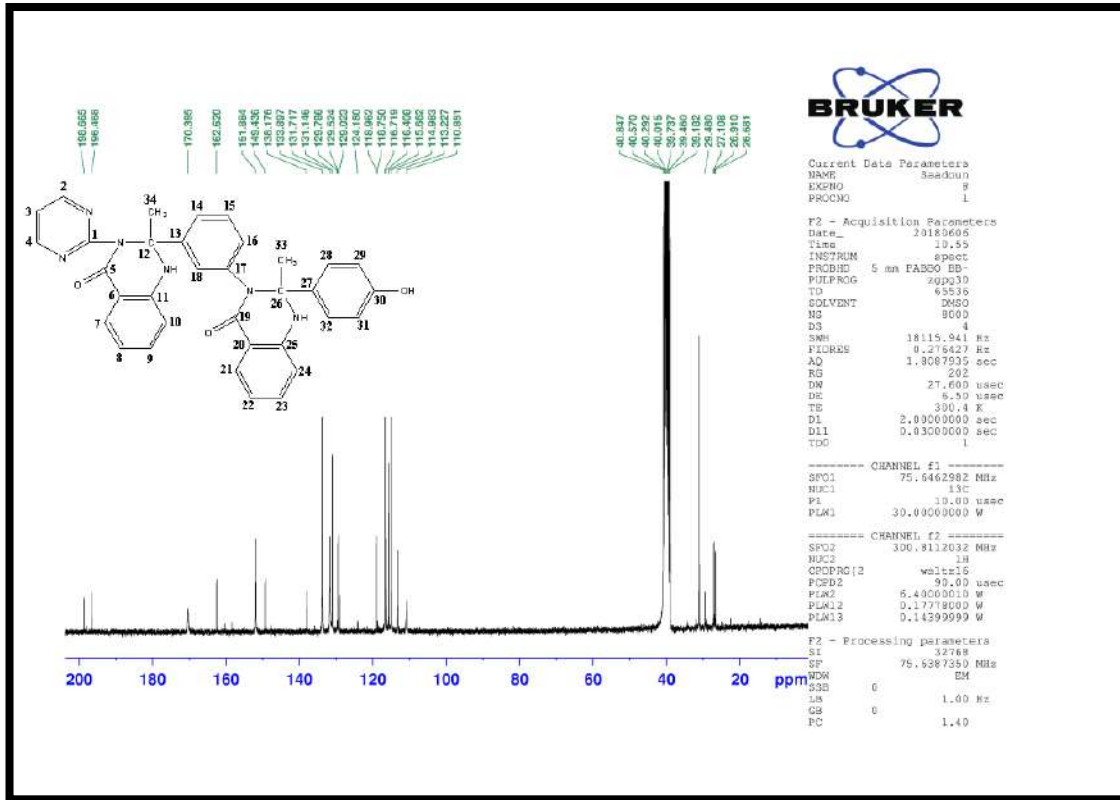


الشكل (3-65) طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب (11)

(12-4-3) تشخيص المركب (12):

تم تشخيص المركب (12) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO).

حيث لوحظ ظهور اشارة عند الموقعين (26 ppm) و(27 ppm) تعودان الى ($\text{C}_{34}, \text{C}_{33}$)، وكذلك اشارة عند الموقعين (196 ppm) و(198 ppm) تعودان الى ($\text{C}_5, \text{C}_{19}$)، و اشارة عند الموقع (28 ppm) تعود الى ($\text{C}_{12}, \text{C}_{26}$)، ومع ذلك اشارة عند الموقع (113 ppm-170 ppm) تعود الى ($\text{C}_{1,2,3,4,6,7,8,9,10,11,13,14,15,16,17,18,20,21,22,23,24,25,27,28,29,30,31,32}$)، واخر اشارة للمذيب عند الموقع (40 ppm)، كما في الشكل (3-66).

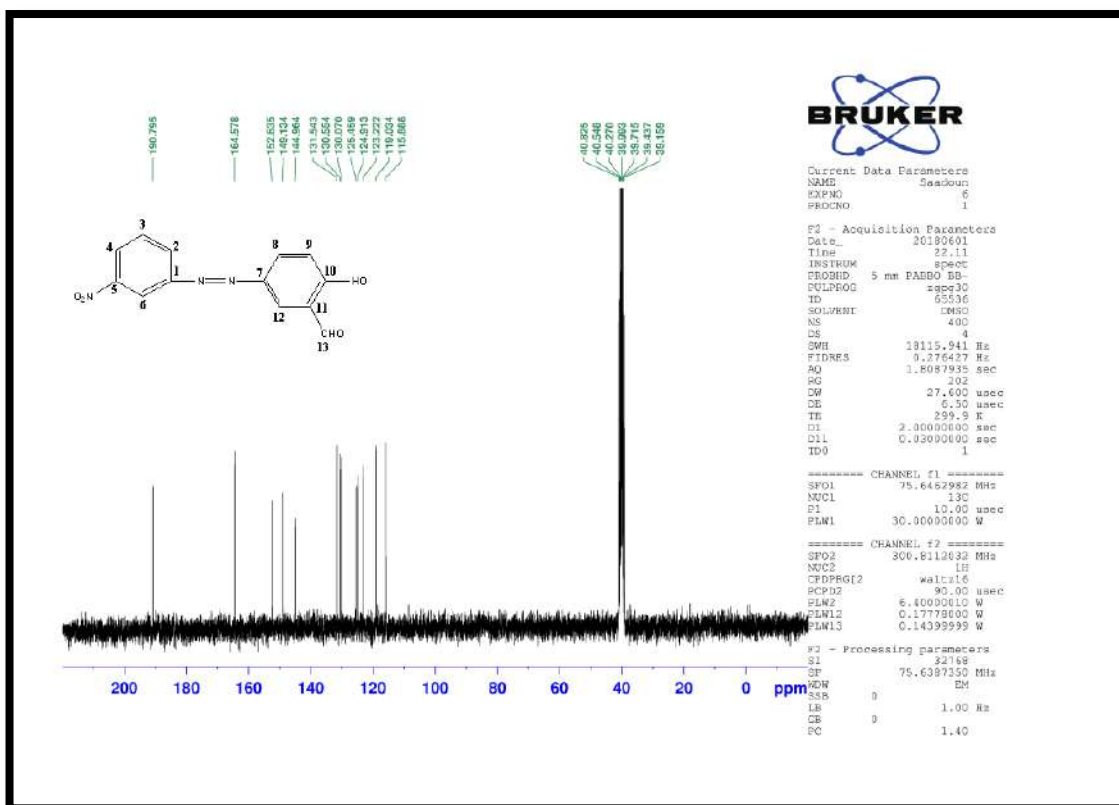


الشكل (3-66) طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب (12)

(13-4-3) تشخيص المركب (13):

تم تشخيص المركب (13) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO).

حيث لوحظ ظهور اشارة عند الموقع (190 ppm) تعود الى (C_{13})، ايضا ظهور اشارة عند الموقع (115 ppm-164 ppm) تعود الى ($\text{C}_{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12}$)، واخر اشارة للمذيب عند الموقع (40 ppm)، كما في الشكل (3-67).

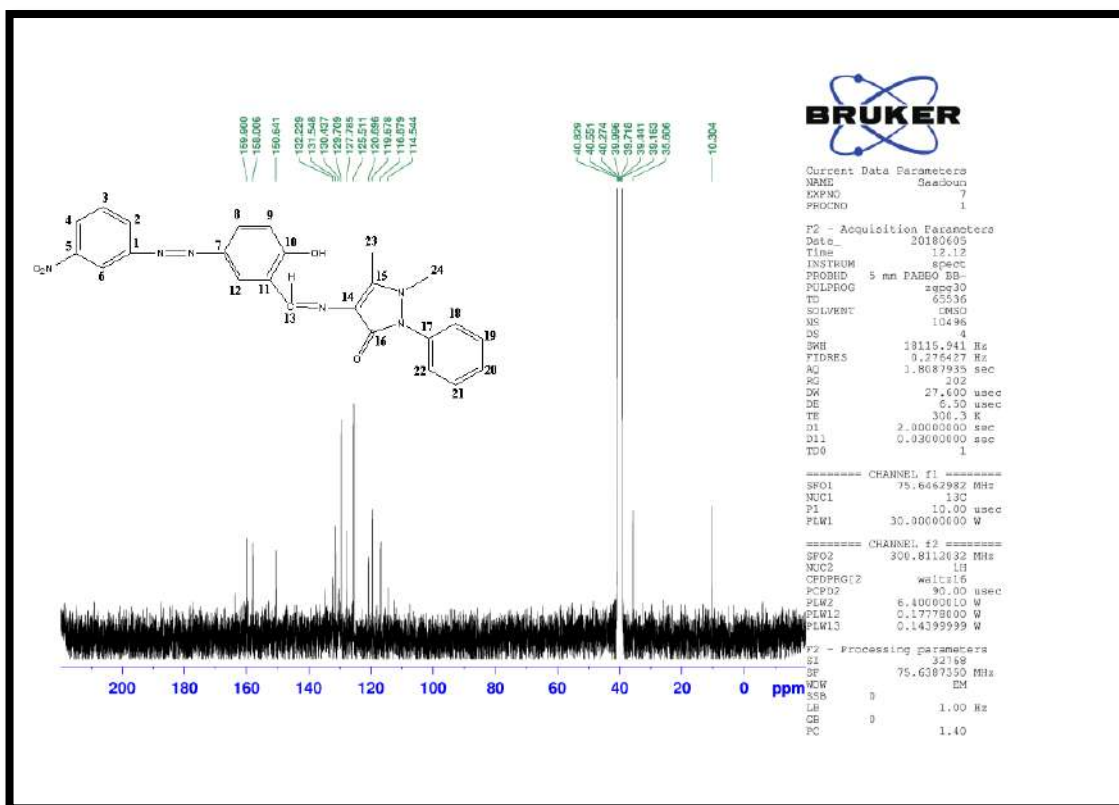


الشكل (3-67) طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب (13)

(14-4-3) تشخيص المركب (14):

تم تشخيص المركب (14) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO).

حيث لوحظ ظهور اشارة عند الموقع (10 ppm) تعود الى (C_{23})، وكذلك ظهور اشارة عند الموقع (35 ppm) تعود الى (C_{24})، ايضا اشارة عند الموقع (120 ppm) تعود الى (C_{13})، و اشارة عند الموقع (159 ppm) تعود الى (C_{16})، و اشارة عند الموقع (114 ppm-158 ppm) تعود الى ($\text{C}_{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,14,15,17,18,19,20,21,22}$)، و اخر اشارة للمذيب عند الموقع (40 ppm)، كما في الشكل (3-68).

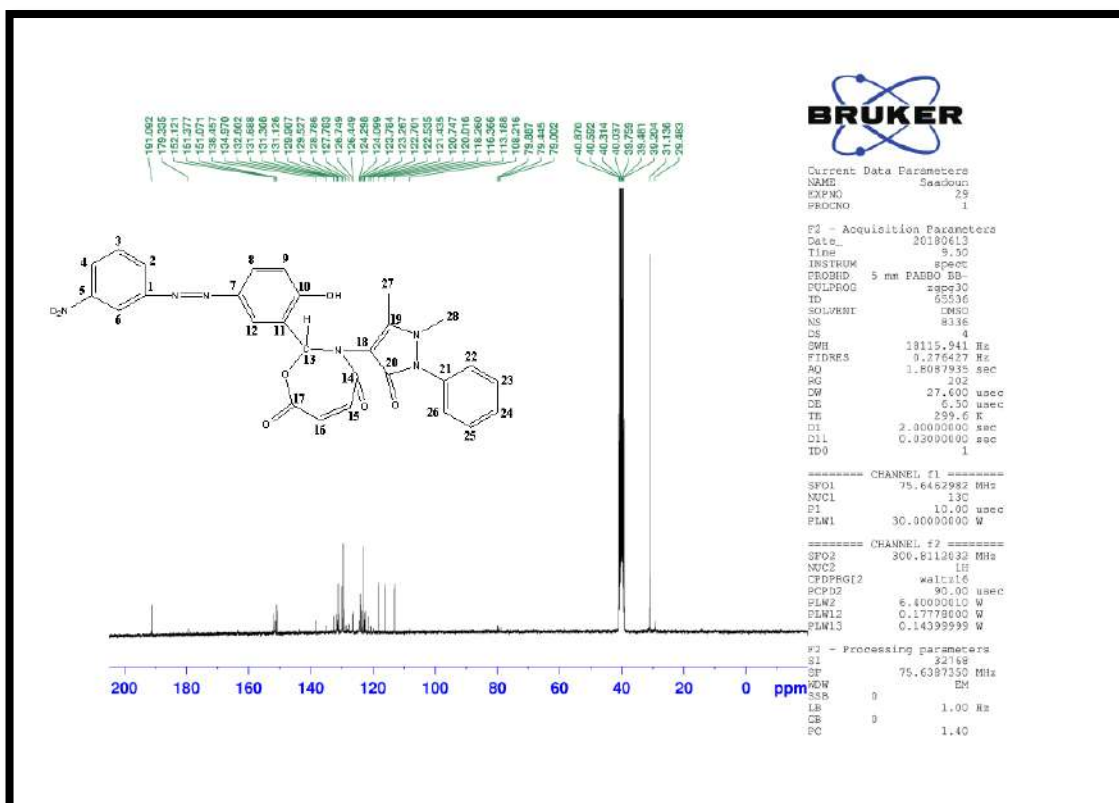


الشكل (3-68) طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب (14)

(15-4-3) تشخيص المركب (15):

تم تشخيص المركب (15) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO).

حيث لوحظ ظهور اشارة عند الموقع (29 ppm) تعود الى (C_{28})، وكذلك ظهور اشارة عند الموقع (31 ppm) تعود الى (C_{27})، ايضا اشارة عند الموقع (39 ppm) تعود الى (C_{13})، و اشارة عند الموقع (191 ppm) تعود الى (C_{17})، و اشارة عند الموقع (179 ppm) تعود الى (C_{14})، و اشارة عند الموقع (162 ppm) تعود الى (C_{20})، ومع ذلك اشارة عند الموقع (113 ppm) تعود الى ($\text{C}_{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,15,16,18,19,21,22,23,24,25,26}$)، واخر اشارة للمذيب عند الموقع (40 ppm)، كما في الشكل (3-69).

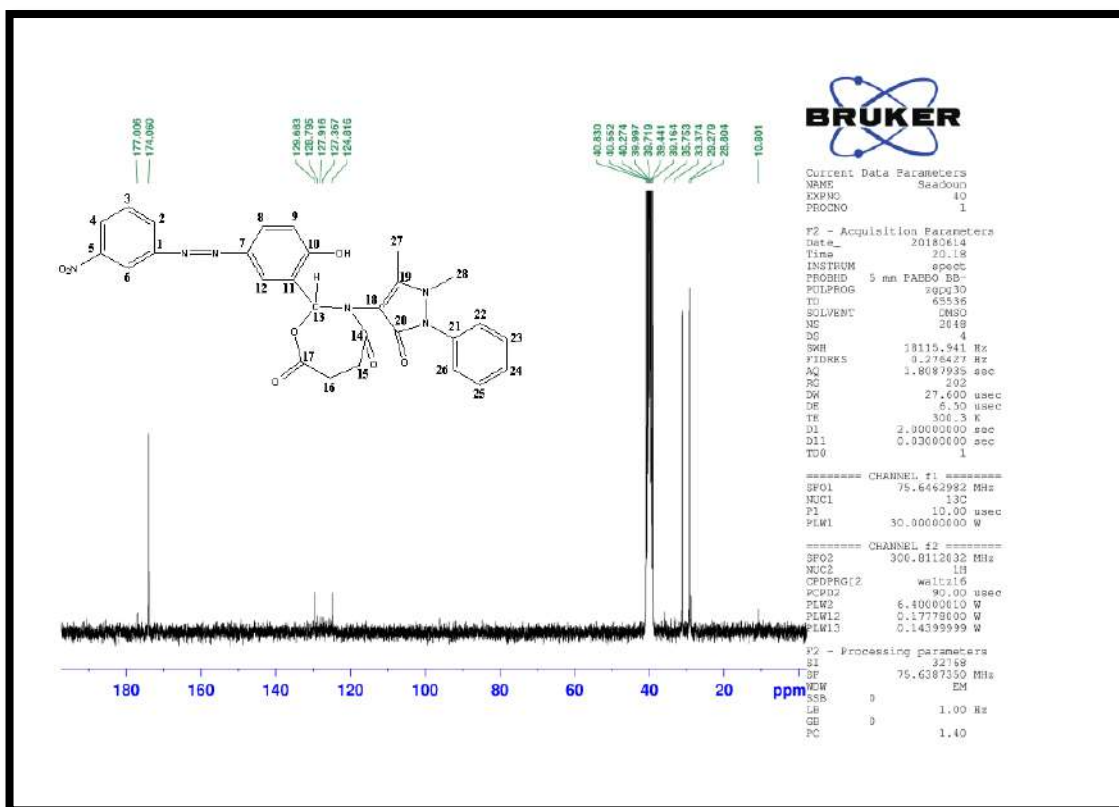


الشكل (3-69) طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب (15)

(16-4-3) تشخيص المركب (16):

تم تشخيص المركب (16) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO).

حيث لوحظ ظهور اشارة عند الموقع (28 ppm) تعود الى (C_{28})، وكذلك ظهور اشارة عند الموقع (10.8 ppm) تعود الى (C_{27})، وأيضا اشارة عند الموقع (29 ppm) تعود الى ($\text{C}_{15}, \text{C}_{16}$)، و اشارة عند الموقع (179 ppm) تعود الى (C_{20})، و اشارة عند الموقع (174 ppm) تعود الى ($\text{C}_{14}, \text{C}_{17}$)، ومع ذلك اشارة عند الموقع (129 ppm-124 ppm) تعود الى ($\text{C}_{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10}$)، واخر اشارة للمذيب عند الموقع (40 ppm)، كما في الشكل (3-70).

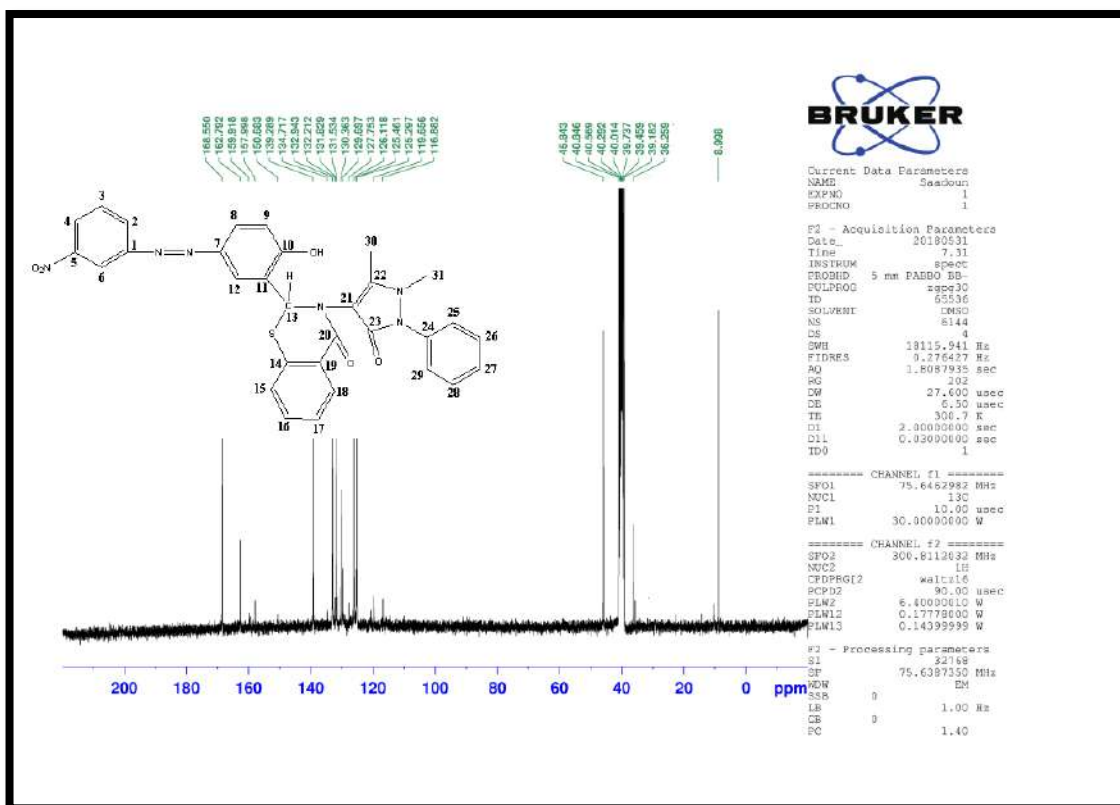


الشكل (3-70) طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب (16)

(17-4-3) تشخيص المركب (17):

تم تشخيص المركب (17) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO).

حيث لوحظ ظهور اشارة عند الموقع (8.9 ppm) تعود الى (C_{30})، وكذلك ظهور اشارة عند الموقع (36 ppm) تعود الى (C_{31})، وأيضا اشارة عند الموقع (45 ppm) تعود الى (C_{13})، و اشارة عند الموقع (168 ppm) تعود الى (C_{20})، و اشارة عند الموقع (162 ppm) تعود الى (C_{23})، و اشارة عند الموقع (116 ppm-158 ppm) تعود الى ($\text{C}_{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,14,15,16,17,18,19}$)، و اخر اشارة للمذيب عند الموقع (40 ppm)، كما في الشكل (3-71).

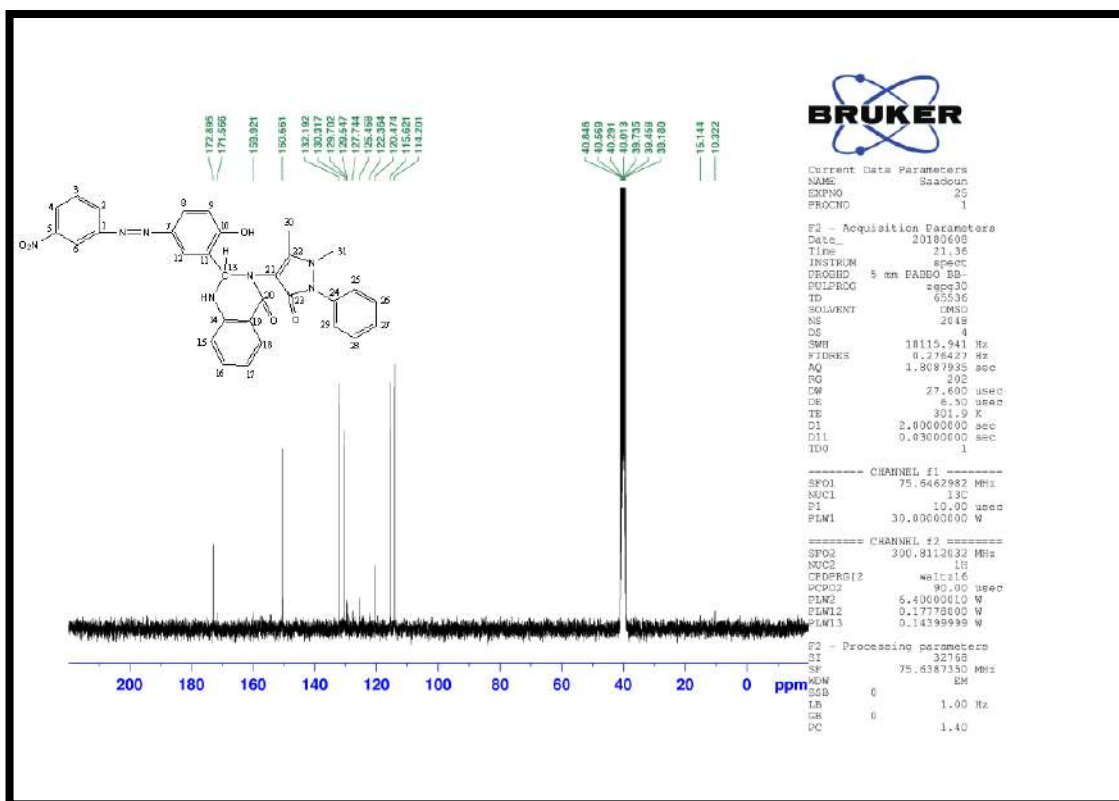


الشكل (3-71) طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب (17)

(18-4-3) تشخيص المركب (18):

تم تشخيص المركب (18) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO).

حيث لوحظ ظهور اشارة عند الموقع (10 ppm) تعود الى (C_{30})، وكذلك ظهور اشارة عند الموقع (15 ppm) تعود الى (C_{31})، وأيضا اشارة عند الموقع (39 ppm) تعود الى (C_{13})، و اشارة عند الموقع (172 ppm) تعود الى (C_{20})، و اشارة عند الموقع (171 ppm) تعود الى (C_{23})، و اشارة عند الموقع (114 ppm-169 ppm) تعود الى ($\text{C}_{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,14,15,16,17,18,19}$)، و اخر اشارة للمذيب عند الموقع (40 ppm)، كما في الشكل (3-72).

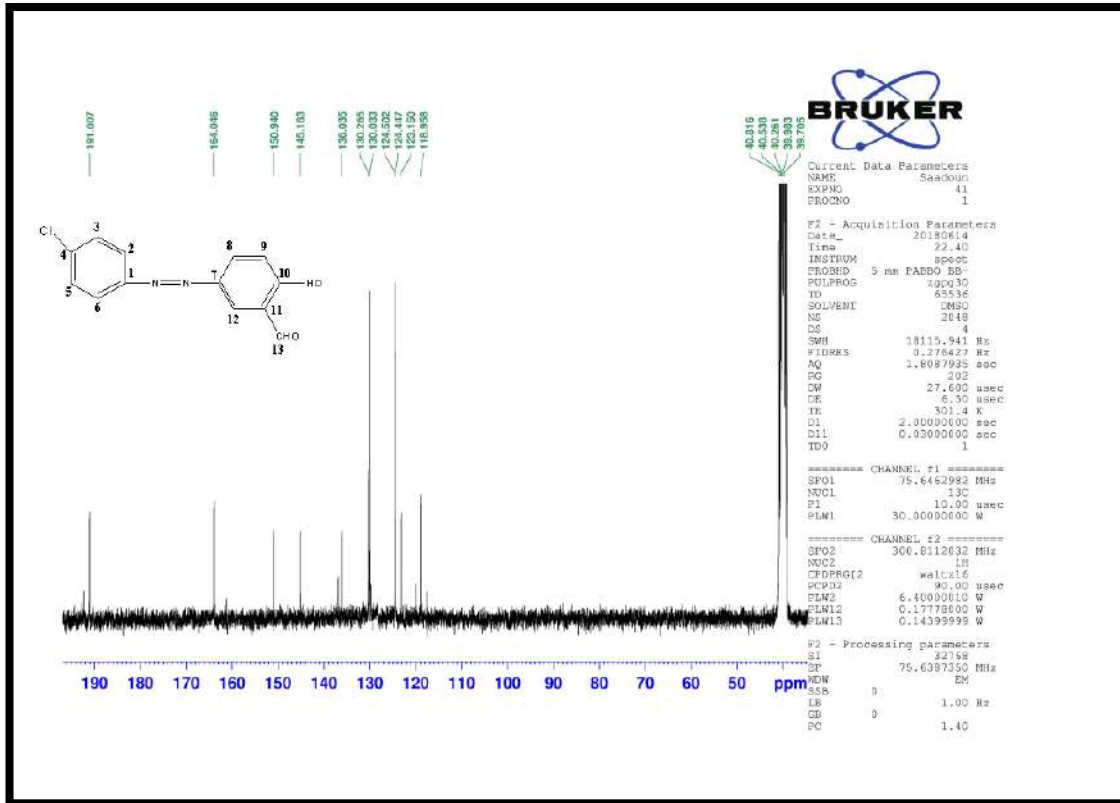


الشكل (3-72) طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب (18)

(19-4-3) تشخيص المركب (19):

تم تشخيص المركب (19) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO).

حيث لوحظ ظهور اشارة عند الموقع (191 ppm) تعود الى (C_{13})، واشارة عند الموقع (118 ppm) و 164 ppm) تعود الى ($\text{C}_{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12}$)، واخر اشارة للمذيب عند الموقع (40 ppm)، كما في الشكل (3-73).

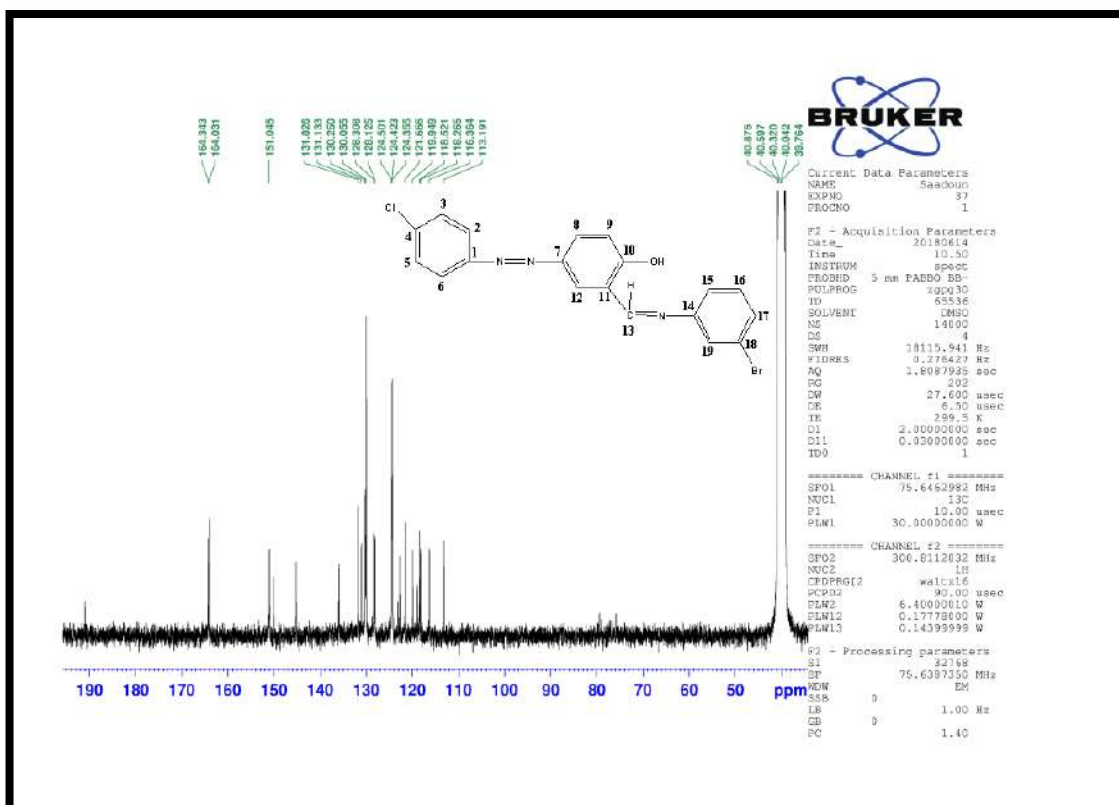


الشكل (3-73) طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب (19)

(20-4-3) تشخيص المركب (20):

تم تشخيص المركب (20) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO).

حيث لوحظ ظهور اشارة عند الموقع (164 ppm) تعود الى (C_{13})، و اشارة عند الموقع (113 ppm) تعود الى ($\text{C}_{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,14,15,16,17,18,19}$)، واخر اشارة للمذيب عند الموقع (40 ppm)، كما في الشكل (3-74).

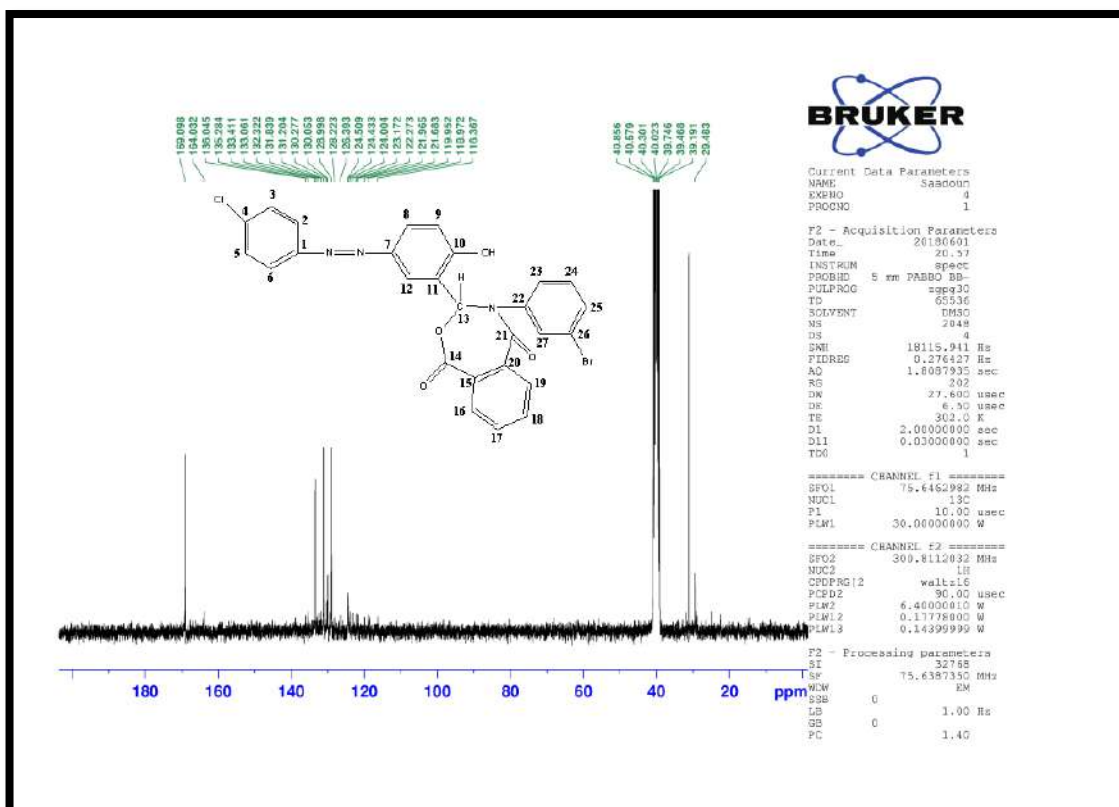


الشكل (3-74) طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب (20)

(21-4-3) تشخيص المركب (21):

تم تشخيص المركب (21) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO).

حيث لوحظ ظهور اشارة عند الموقع (29 ppm) تعود الى (C_{13})، وكذلك ظهور اشارة عند الموقع (169 ppm) تعود الى ($\text{C}_{14}, \text{C}_{21}$)، و اشارة عند الموقع (116 ppm-164 ppm) تعود الى ($\text{C}_{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,9,11,12,15,16,17,18,19,20,22,23,24,25,27}$)، و اخر اشارة للمذيب عند الموقع (40 ppm)، كما في الشكل (3-75).

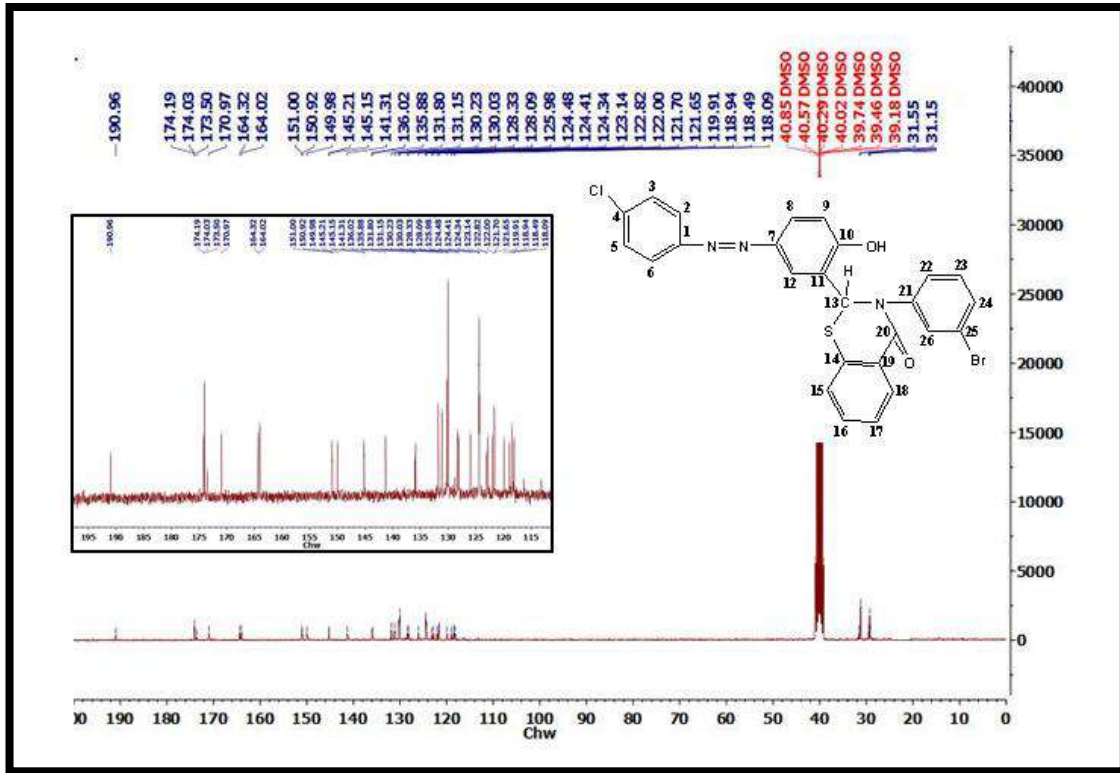


الشكل (3-75) طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون (¹³C-NMR) للمركب (21)

(22-4-3) تشخيص المركب (22):

تم تشخيص المركب (22) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون (¹³C-NMR) باستخدام المذيب (DMSO).

حيث لوحظ ظهور اشارة عند الموقع (29.1 ppm) تعود الى (C₁₆)، وكذلك ظهور اشارة عند الموقع (29.2 ppm) تعود الى (C₁₅)، وأيضا اشارة عند الموقع (29.5 ppm) تعود الى (C₁₃)، و اشارة عند الموقع (190 ppm) تعود الى (C₁₄)، و اشارة عند الموقع (174 ppm) تعود الى (C₁₇)، و اشارة عند الموقع (118 ppm-170 ppm) تعود الى (C_{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,18,19,20})، و اشارة للمذيب عند الموقع (40 ppm)، كما في الشكل (3-76).

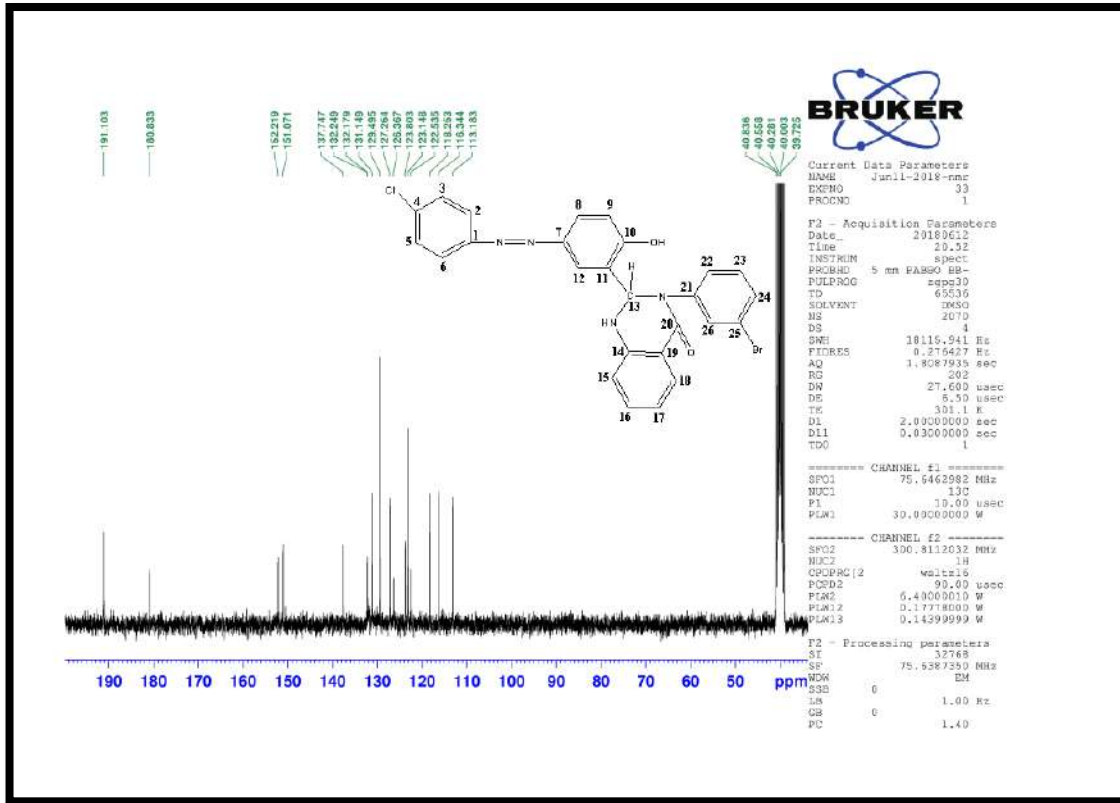


الشكل (3-77) طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب (23)

(24-4-3) تشخيص المركب (24):

تم تشخيص المركب (24) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) باستخدام المذيب (DMSO).

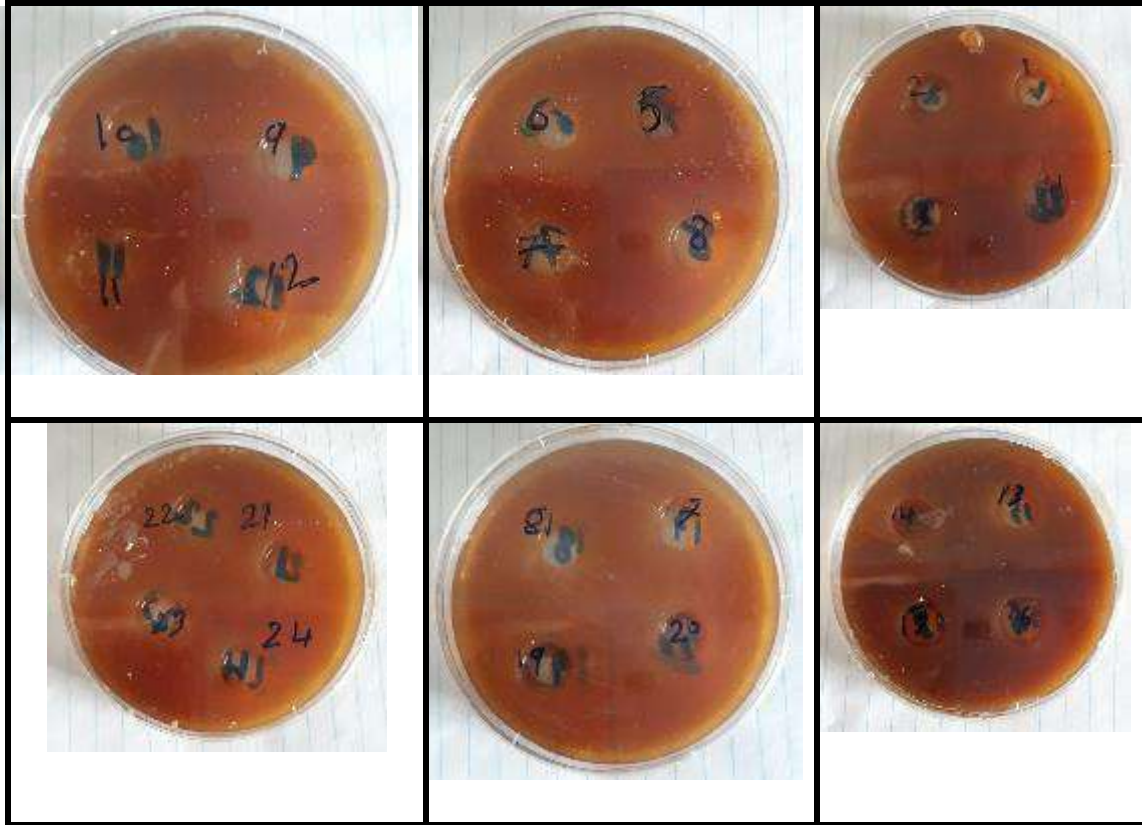
حيث لوحظ ظهور اشارة عند الموقع (191 ppm) تعود الى (C_{20})، و اشارة عند الموقع (55 ppm) تعود الى (C_{13})، و اشارة عند الموقع (113 ppm-180 ppm) تعود الى ($\text{C}_{1,2,3,5,6,7,8,9}$)، كما في (10,11,12,14,15,16,17,18,19,21,22,23,24,25,26) ، و اخر اشارة للمذيب عند الموقع (40 ppm)، كما في الشكل (3-78).



الشكل (3-78) طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون (¹³C-NMR) للمركب (24)

(5-3) الفعالية الحيوية:

تم دراسة الفعالية الحيوية للمركبات المحضرة (24-1) وذلك من خلال استخدام نوعين من البكتيريا المرضية المعزولة من حالات مرضية بشرية بعد تشخيصها مختبريا، احدهما بكتيريا سالبة لصبغة غرام (Gram negative) من نوع (*Escherichia Coli*)، حيث اظهرت النتائج ان المركبات (24-1) قد اعطت نتيجة تثبيط 100% لهذا النوع من البكتيريا كما في الشكل (3-79)، مقارنة بالمضاد الحيوي المستخدم (Tetracycline) الذي اعطى فعالية قليلة ضد هذا النوع من البكتيريا كما في الشكل (3-80).



الشكل (79-3) يبين تأثير المركبات المحضرة (1-24) على البكتيريا (*Escherichia Coli*)

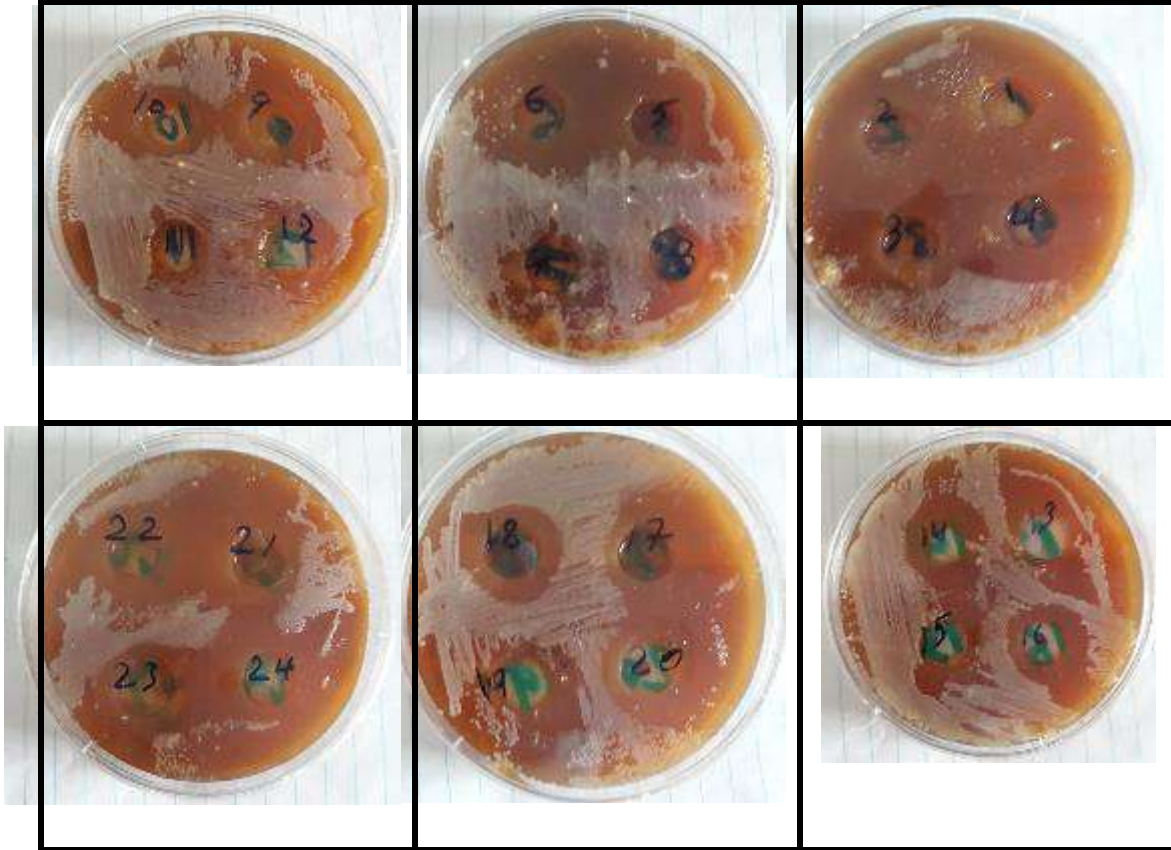


الشكل (80-3) يبين تأثير المضاد الحيوي على البكتيريا (*E-coli*)

اما النوع الثاني من البكتيريا فهي بكتيريا موجبة لصبغة غرام (Gram positive) وهي من نوع (*Streptococcus*)، حيث اظهرت النتائج ان المركبات (1,2) قد اعطت فعالية تثبيط 100%، اما المركبات (4,5,6,9,20) فقد اعطت فعالية تثبيط جيدة، اما بقية المركبات فقد اعطت فعالية

Results & Discussion.....الفصل الثالث

قليلة او معدومة تجاه هذا النوع من البكتيريا. والشكل (3-81) يوضح تلك النتائج، ومقارنة مع المضاد الحيوي المستخدم (Tetracycline) كما في الشكل (1-82).



الشكل (3-81) يبين تأثير المركبات المحضرة (1-24) على البكتيريا (*Streptococcus*)



الشكل (3-82) يبين تأثير المضاد الحيوي على البكتيريا (*Streptococcus*)

Results & Discussion.....الفصل الثالث

تم تثبيت نتائج التثبيط في الجدول (1-3) ادناه والذي يبين التأثير الحيوي للمركبات المحضرة .

Comp.	<i>E. coli</i>	القطر رقما ب mm	<i>Strepto- coccus</i>	القطر رقما ب mm	Comp.	<i>E. coli</i>	القطر رقما ب mm	<i>Strepto- Coccus</i>	القطر رقما ب mm
1	+++	22.5	+++	22.5	13	+++	22.5	-	0
2	+++	22.5	+++	22.5	14	+++	22.5	+	5
3	+++	22.5	+	5	15	+++	22.5	-	0
4	+++	22.5	++	9	16	+++	22.5	+	5
5	+++	22.5	+	7	17	+++	22.5	+	5
6	+++	22.5	++	10	18	+++	22.5	+	5
7	+++	22.5	-	0	19	+++	22.5	-	0
8	+++	22.5	-	0	20	+++	22.5	+	7
9	+++	22.5	++	7	21	+++	22.5	+	5
10	+++	22.5	-	0	22	+++	22.5	+	5
11	+++	22.5	-	0	23	+++	22.5	+	5
12	+++	22.5	-	0	24	+++	22.5	+	5
Tetracycline		E. coli		7	Tetracycline		Streptococcus		5

الجدول (1-3) يبين مقارنة بين تأثير المركبات المحضرة والمضاد الحيوي على البكتيريا (*Streptococcus*) و (*E.Coli*)

(-) = لا يوجد تثبيط

(+) = التثبيط بقطر (5-7.5) ملمتراً = مركب فعال

(++) = التثبيط بقطر (8-15) ملمتراً = مركب ذو فعالية جيدة

(+++)= التثبيط بقطر (16-22.5) ملمتراً = مركب ذو فعالية عالية جداً

(6-3) تأثير المركب (1) على الخلايا السرطانية في الثدي:

تم استخدام المركب (1) في دراسة تأثيره على الخلايا السرطانية في الثدي بسبب فعاليته الحيوية

العالية ضد بكتيريا (*E. Coli*) و (*Streptococcus*).

تم التأكد من قابلية المركب (1) في قتل وتثبيط نمو الخلايا السرطانية وذلك بقياس السمية الخلوية (Cytotoxicity)، حيث تم اجراء اختبار (MTT assay)، تم معاملة الخلايا السرطانية المذكورة بالمركب (1) المحضرة بتراكيز (6.25,12.5,25,50,100) ميكروغرام/مل لمدة 72 ساعة كما في الشكل (3-83). حيث اظهر المركب (1) فعالية قاتلة للخلايا السرطانية عن طريق

تنشيط نمو وتكاثر الخلايا السرطانية عند المقارنة بالخلايا السرطانية غير المعاملة بالمركب. كذلك تم التحري عن الميكانيكية التي يستخدمها المركب (1) في قتل الخلايا السرطانية حيث تم صبغ الخلايا السرطانية المعاملة وغير المعاملة بالمركب بصبغة الاكردين البرتقالي/اثيريم برومايد حيث تقوم هذه الصبغة بإظهار انوية الخلايا الحية غير المعاملة بالمركب باللون الاخضر نتيجة التصبغ بصبغة الاكردين البرتقالي في حين تظهر انوية الخلايا الميتة نتيجة المعاملة بالمركب باللون البرتقالي او الاحمر نتيجة التصبغ بصبغة الاثيريوم برومايد.

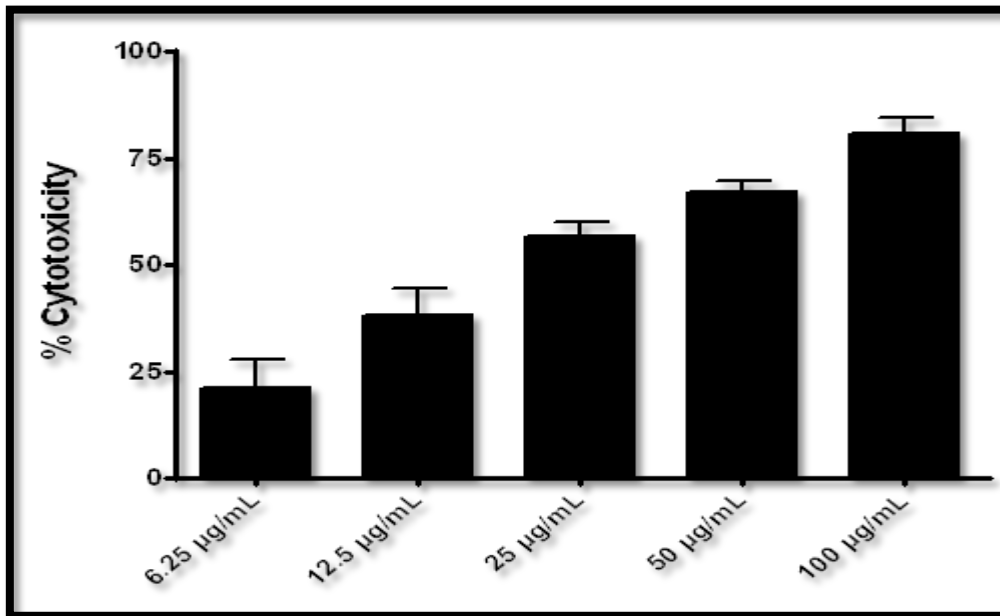
تم حساب نسبة التنشيط للمركب (1) على الخلايا السرطانية في الثدي من خلال القانون الآتي:

$$\text{Cytotoxicity} = \frac{A-B}{A} * 100$$

A و B = تمثلان الكثافة البصرية للخلايا السرطانية قبل المعالجة (control) وبعد المعالجة بالمركب (1) (sample).

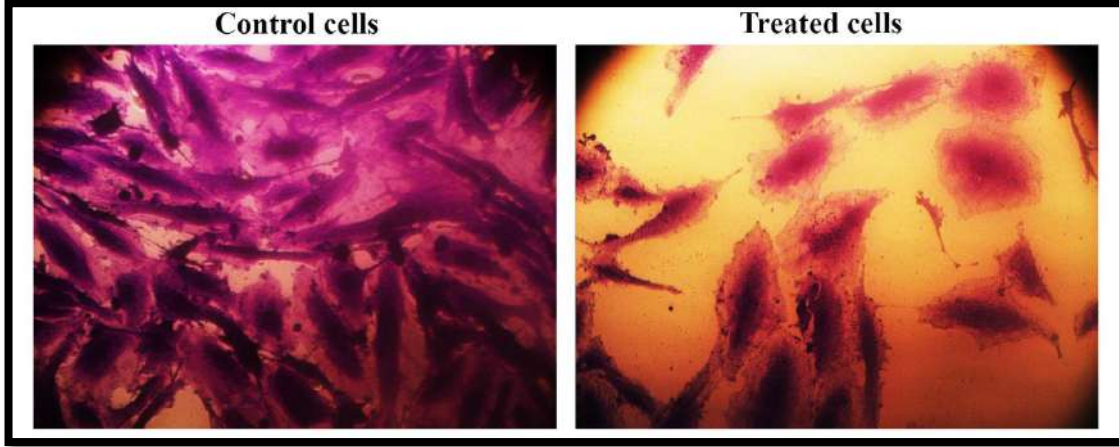
الجدول (2-3) يبين حساب المعدل والخطء النسبي لتنشيط الخلايا السرطانية في الثدي

Concentration µg/ml	Mean ± SE	p Value
Control	0.0±0.0	--
6.25	21.33±3.84	0.0052 **
12.5	38.33±3.52	0.0004 ***
25	56.67±2.02	<0.0001 ****
50	67.00±1.52	<0.0001 ****
100	81.00±2.08	<0.0001 ****



الشكل (3-83) يبين تأثير فعالية المركب (1) على الخلايا السرطانية بتراكيز مختلفة

ولقد كانت الفعالية الحيوية للمركب (1) : $IC_{50}=15.38 \mu g/ml$ وفي الشكل (3-84) يبين تأثير الفعالية الحيوية للمركب (1) على الخلايا السرطانية في الثدي قبل وبعد المعالجة.



الشكل (3-84) يبين تأثير الفعالية الحيوية للمركب (1) على الخلايا السرطانية في الثدي

Conclusion

(7-3) الاستنتاجات:

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

- 1- اختلاف المدد الزمنية لإكمال التفاعل وهذا اعتمد بشكل كبير على المجاميع المعوضة والمتفاعلات.
- 2- المركبات المحضرة (1-24) اظهرت فعالية حيوية عالية تجاه بكتيريا (*Escherichia coli*) اما هذه المركبات فقد اعطت نتائج متفاوتة تجاه بكتيريا (*Streptococcus*).
- 3- بعد ان وجد ان للمركب (1) فعالية حيوية عالية تجاه بكتيريا (*Streptococcus*) وبكتيريا (*E. Coli*)، تم دراسة الفعالية الحيوية لهذا المركب تجاه الخلايا السرطانية في الثدي، وقد وجد ان لهذا المركب فعالية تثبيط جيدة تجاه هذه الخلايا.
- 4- يلاحظ ان استقرارية المركبات بصورة عامة جيدة ان استقرارية المركبات الحلقية السداسية المحضرة اكثر استقرارية من المركبات الحلقية السباعية وان مركبات الأزو هي الاكثر استقرار

Future outlook

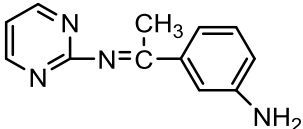
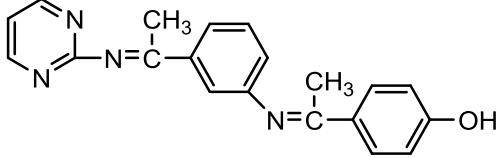
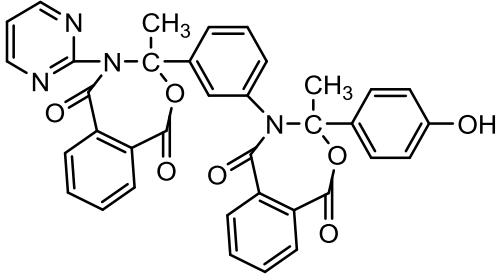
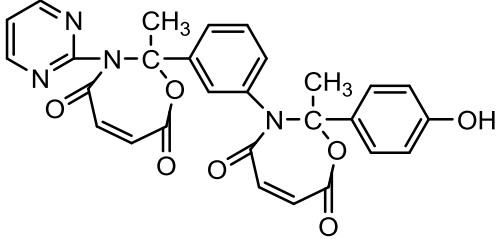
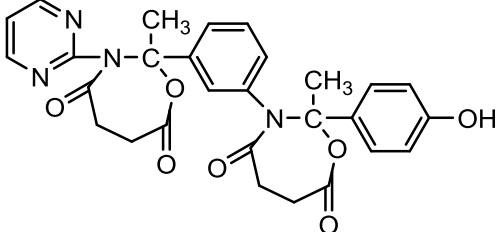
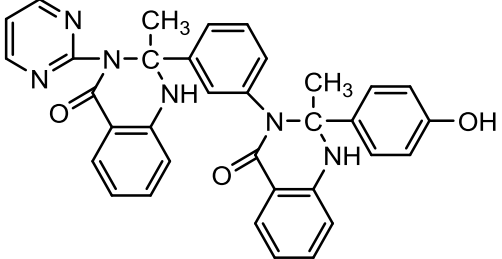
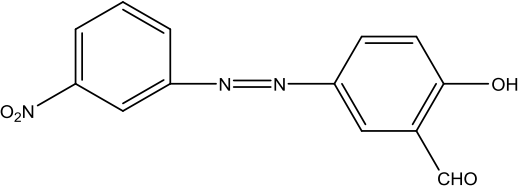
(8-3) الاعمال المستقبلية:

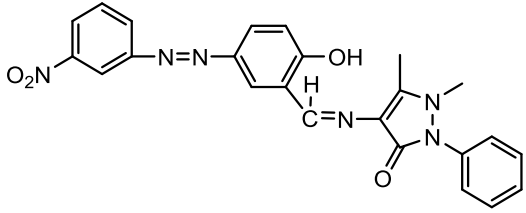
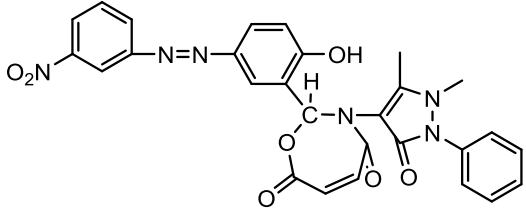
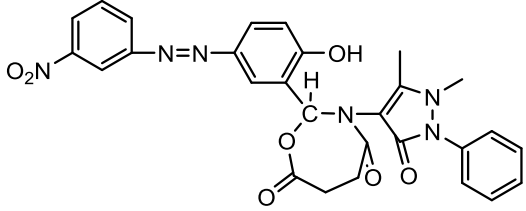
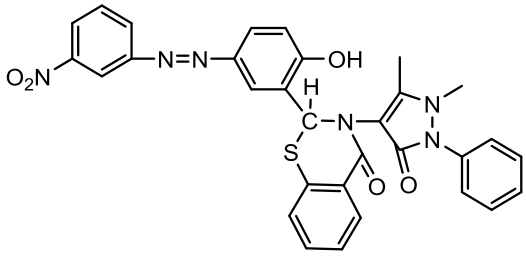
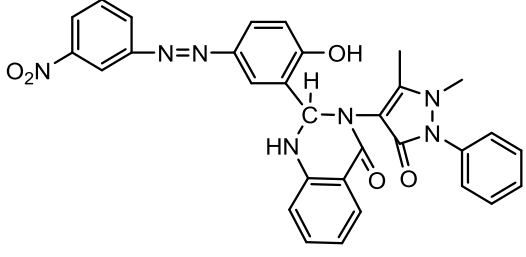
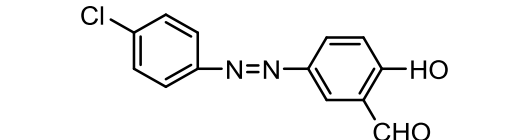
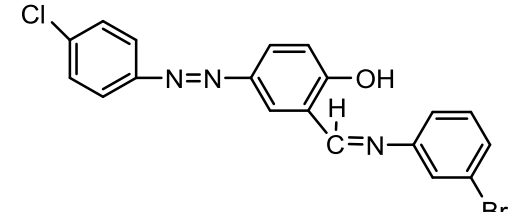
يمكن من خلال الاطلاع على النتائج التي تم الحصول عليها في هذه الدراسة ما يأتي:

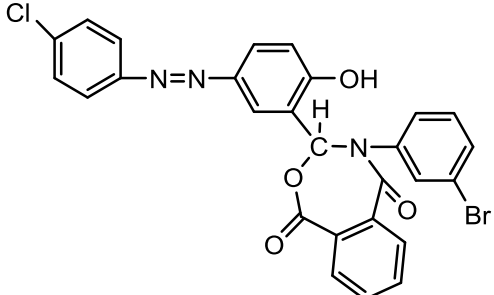
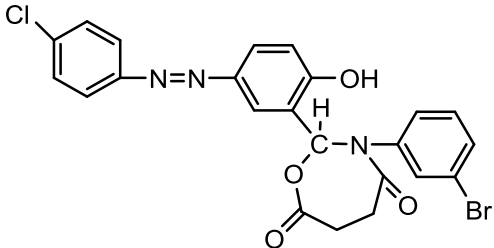
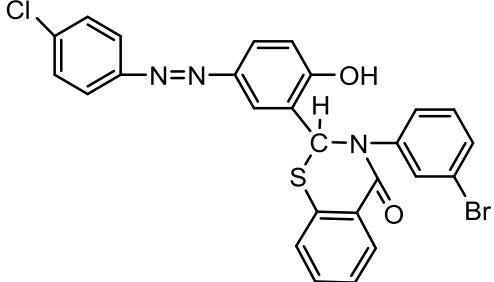
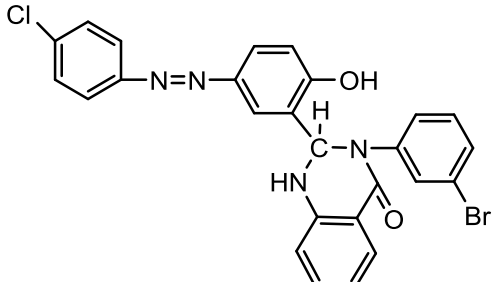
- 1- الاستمرار بتحضير مركبات جديدة ولكن عن طريق تفاعل المركبات الوسطية مع مركبات اخرى مختلفة ودراسة الفعالية الحيوية لهذه المركبات الجديدة.
- 2- امكانية دراسة الفعالية الحيوية للمركبات المحضرة على انواع من الفطريات وانواع اخرى من البكتيريا.
- 3- دراسة تأثير هذه المركبات على الكائنات الحية مثل الفئران بعد دراسة سمية هذه المركبات.
- 4- امكانية استخدام مركبات الأزو المحضرة في مجال صناعة الأصباغ.

الجدول (3-3) يبين اسماء المركبات المحضرة (24-1) وصيغها التركيبية الكيميائية

No. of comp.	Name of comp.	Structure of comp.
1	3-(1-((5-nitrothiazol-2-yl)imino)ethyl)aniline	
2	4-((1)-1-((3-(1-((5-nitrothiazol-2-yl) imino) ethyl) phenyl)imino)ethyl) phenol	
3	3-(4-hydroxyphenyl)-3-methyl-4-(3-(3-methyl-4-(5-nitrothiazol-2-yl)-1,5-dioxo-1,3,4,5-tetrahydro benzo[e][1,3]oxazepin-3-yl)phenyl)-3,4-dihydro benzo[e][1,3]oxazepine-1,5-dione	
4	2-(4-hydroxyphenyl)-2-methyl-3-(3-(2-methyl-3-(5-nitrothiazol-2-yl)-4,7-dioxo-2,3,4,7-tetrahydro-1,3-oxazepin-2-yl)phenyl)-2,3-dihydro-1,3-oxazepine-4,7-dione	
5	2-(4-hydroxyphenyl)-2-methyl-3-(3-(2-methyl-3-(5-nitrothiazol-2-yl)-4,7-dioxo-1,3-oxazepan-2-yl)phenyl)-1,3-oxazepane-4,7-dione	
6	2-(4-hydroxyphenyl)-2-methyl-3-(3-(2-methyl-3-(5-nitrothiazol-2-yl)-4-oxo-1,2,3,4-tetrahydro quinazolin-2-yl)phenyl)-2,3-dihydroquinazolin-4(1H)-one	

7	3-(1-(pyrimidin-2-ylimino)ethyl)aniline	
8	4-((1)-1-((3-(1-(pyrimidin-2-ylimino)ethyl)phenyl)imino)ethyl)phenol	
9	3-(4-hydroxyphenyl)-3-methyl-4-(3-(3-methyl-1,5-dioxo-4-(pyrimidin-2-yl)-1,3,4,5-tetrahydro benzo [e][1,3]oxazepin-3-yl)phenyl)-3,4-dihydrobenzo [e][1,3]oxazepine-1,5-dione	
10	2-(4-hydroxyphenyl)-2-methyl-3-(3-(2-methyl-4,7-dioxo-3-(pyrimidin-2-yl)-2,3,4,7-tetrahydro-1,3-oxazepin-2-yl)phenyl)-2,3-dihydro-1,3-oxazepine-4,7-dione	
11	2-(4-hydroxyphenyl)-2-methyl-3-(3-(2-methyl-4,7-dioxo-3-(pyrimidin-2-yl)-1,3-oxazepan-2-yl)phenyl)-1,3-oxazepane-4,7-dione	
12	2-(4-hydroxyphenyl)-2-methyl-3-(3-(2-methyl-4-oxo-3-(pyrimidin-2-yl)-1,2,3,4-tetrahydro quinazolin-2-yl)phenyl)-2,3-dihydroquinazolin-4(1H)-one	
13	2-hydroxy-5-((3-nitrophenyl)diazenyl)benzaldehyde	

14	4-((2-hydroxy-5-((3-nitrophenyl)diazenyl)benzylidene)amino)-1,5-dimethyl-2-phenyl-1,2-dihydro-3H-pyrazol-3-one	
15	3-(1,5-dimethyl-3-oxo-2-phenyl-2,3-dihydro-1H-pyrazol-4-yl)-2-(2-hydroxy-5-((3-nitrophenyl)diazenyl)phenyl)-2,3-dihydro-1,3-oxazepine-4,7-dione	
16	3-(1,5-dimethyl-3-oxo-2-phenyl-2,3-dihydro-1H-pyrazol-4-yl)-2-(2-hydroxy-5-((3-nitrophenyl) diazenyl) phenyl)-1,3-oxazepane-4,7-dione	
17	3-(1,5-dimethyl-3-oxo-2-phenyl-2,3-dihydro-1H-pyrazol-4-yl)-2-(2-hydroxy-5-((3-nitrophenyl) diazenyl) phenyl)-2,3-dihydro-4H-benzo [e][1,3] thiazin-4-one	
18	3-(1,5-dimethyl-3-oxo-2-phenyl-2,3-dihydro-1H-pyrazol-4-yl)-2-(2-hydroxy-5-((3-nitrophenyl) diazenyl) phenyl)-2,3-dihydro quinazolin-4(1H)-one	
19	5-((4-chlorophenyl) diazenyl)-2-hydroxy benzaldehyde	
20	2-(((3-bromophenyl)imino) methyl)-4-((4-chlorophenyl)diazenyl) phenol	

<p>21</p>	<p>4-(3-bromophenyl)-3-(5-((4-chlorophenyl)diazenyl)-2-hydroxyphenyl)-3,4-dihydrobenzo[e][1,3]oxazepine-1,5-dione</p>	
<p>22</p>	<p>3-(3-bromophenyl)-2-(5-((4-chlorophenyl)diazenyl)-2-hydroxyphenyl)-1,3-oxazepane-4,7-dione</p>	
<p>23</p>	<p>3-(3-bromophenyl)-2-(5-((4-chlorophenyl)diazenyl)-2-hydroxyphenyl)-2,3-dihydro-4H-benzo[e][1,3]thiazin-4-one</p>	
<p>24</p>	<p>3-(3-bromophenyl)-2-(5-((4-chlorophenyl)diazenyl)-2-hydroxyphenyl)-2,3-dihydroquinazolin-4(1H)-one</p>	

1. Louis D. Quin and John A. Tyrell, *Fundamentals of Heterocyclic Chemistry*, First Edition, Canada, (2010) pp.1.
2. Alan R. Katritzky Alexander F. Pozharskii, *Handbook of Heterocyclic Chemistry*, Second Edition, Netherland, (2000), pp.11.
3. Entesar O. Al-Tamimi and Hussein F. Abdul Mahdi, *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences* ,5(8), (2016) pp. 1-13.
4. Malcolm Sainsbury, *Heterocyclic Chemistry*, First Edition, UK,(2001), pp.4-5.
5. Katarzyna Brodowska , Elżbieta Łodyga-CRUŚCIŃSKA , *Chemik*,68(2), (2014), pp. 129–134 .
6. Ali Athar, Farmanullah Khan, Wasim Ahmed, Zia-ul-Haq and Zakir Khan *American-Eurasian J. Agric. & Environ. Sci.*, 15 (1), (2015),pp. 63-67.
7. Vimal Patel, Pranav Trivedi, Hardik Gohel, Disha Khetani, *IJAPBC*, 3(4), (2014),pp. 999-1003.
8. Anu Kajal, Suman Bala, Sunil Kamboj, Neha Sharma, and Vipin Saini, *Journal of Catalysts*,(2013), pp. 1-14.
9. Alam S.A.M. F., Ahmad T., Nazmuzzaman M., Rahman S., Ray S. K., Sharifuzzaman M., Karim M. R., Alam M. G., Ajam M. M., Maitra P., Mandol D., Uddin M. E., Ahammed T., *International Journal of Research Studies in Biosciences (IJRSB)* ,5(7), (2017), PP 18-24.
10. Navneet Kumar, Pratima Sharma, Astha pareek, *International Journal of Applied Research & Studies*, II(2), (2013),pp. 1-6.
11. Gupta Vinita, Singh Sanchita and Gupta Y.K, *Research Journal of Chemical Sciences*,3(9),(2013),pp. 26-29.
12. S.Syed Tajudeen, Geetha Kannappan, *Indian Journal of Advances in Chemical Science*, 4(1), (2016), pp. 40-48.
13. Imtiyaz Rasool Parrey and Athar adil Hashmi, *Canadian Chemical Transactions*, 3(1),(2015),pp. 65-71.

14. Zainab Hussein, Emad Youssef, Ahmed Ahmed and Ali Altaie, *Organic and Medicinal Chemistry Letters*, 4(1), (2014), pp. 2-4.
15. Muzammil K., Trivedi P. and Khetani DB, *Research Journal of Chemical Sciences*, 5(5), (2015), pp. 52-55.
16. Ewelina Weglarz-Tomczak, Łukasz GÓRECKI, *Chemik*, 66(12), (2012), pp. 1298-1307.
17. Chandrashekhar J. Patil, Chandrakant A. Nehete, *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 33(2), (2015), pp. 248-256.
18. J. O. Otutu, *IJRRAS*, 15(2), (2013), pp. 292-296.
19. K. Loganathan, K. Sithick Ali, M. Purushothaman, S. Silambarasan and A. Jamal Abdul Nasser, *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 7(4), (2015), pp. 1452-1455.
20. S. Sharma, Jasvir Kaur, Sandeep Kaur & Poonam Sharma, *Indian Journal of Chemistry*, 53B, (2014), pp. 227-237.
21. Pagariya S.K., Pathade R.M. and Bodkhe P.S., *Research Journal of Chemical Sciences*, 6(9), (2016), pp. 1-5.
22. Mahmoud Aboudan, Ryad Kassab, *International Journal of Academic Scientific Research*, 3(4), (2015), pp. 143-149.
23. J.A. Chaudhari, *International Journal of Scientific Research in Science, Engineering and Technology*, 3(6), (2017), pp. 12-18.
24. Polyana M. Miladinova, Reny K. Vaseva, Varbina R. Lukanova, *Journal of Chemical Technology and Metallurgy*, 50(1), (2015), pp. 20-25.
25. Ayad Kareem Khan, Israa Burhan Raouf, Hayder Jafer Essa, *Journal of Natural Sciences Research*, 5(22), (2015), pp. 69-80.
26. K.R. Raghavendra, K. Ajay Kumar, *International Journal of Chem Tech Research*, 5(4), (2013), pp. 1756-1760.
27. Abdolhamid Bamoniri, Ali Reza Pourali and S. Mohammad Reza Nazifi, *Bull. Chem. Soc. Ethiop.*, 27(3), (2013), pp. 439-445.
28. Anca Moanta, Adriana Samide, Catalina Ionescu, Bogdan Tutunaru,

Aurelian Dobritescu, Alain Fruchier, Véronique Barragan-Montero, *International Journal of Electrochemical Science*, 8, (2013), pp. 780 – 796.

29.Zainab Ngaini and Ho Boon Kui, *Malaysian Journal of Analytical Sciences*, 21(5), (2017), pp. 1183 – 1194.

30.Khuluod Fahed Hamak and Hamid Hussein Eissa, *International Journal of Chem. Tech Research*, 5(6), (2013), pp. 2924-2940.

31.Zainab Amer Sallal, and Hassan Thamer Ghanem, *Iraqi Journal of Science*, 59(1A), (2018), pp. 1-8.

32.Anila K. Alexander, Lincy Joseph and Mathew George, *International Journal of Chemical and Pharmaceutical Sciences*, 7(2), (2016), pp.13-20.

33.Natiq G. Ahmed and Hussein Y. Al-Hashimi, *Eur. Chem. Bull*, 5(3), (2016), pp. 88-91.

34.Nagham M. Al-jamali, Muhaned Jameel and Abed Almuhsin Alhaidari, *World Journal of Pharmaceutical Sciences*, 1(4), (2013), pp. 163-167 .

35.Zeid Hassan Abood, *Iraqi National Journal of Chemistry*, 50, (2013), pp. 207-246.

36.Ali Hammadi Samir, Rasmia Mahmoud Rumez and Hussein Ali Fadhil ,
International Journal of Applied Chemistry, 13(3), (2017), pp. 393-407.

37.Nihad Ismail Taha, *International Journal of Organic Chemistry*,7, (2017), pp. 219-228.

38.Hamak K.F and Eissa H.H, *Organic Chemistry Current Research*, 2(3), (2013), pp. 1-7.

39.Selvana A. Youssef, *Baghdad Science Journal*, 10(3), (2013), pp.736-748.

40.Purnima Verma, Sarita Gupta and V. S. Yadav, *Pelagia Research Library, Der Chemical Sinica*, 6(5), (2015), pp. 86-89.

- 41.Safa Thaer Flayyih Ali and Hassan Th. Ghanim,*International Journal of Chem. Tech Research*, 9(9), (2016), pp. 360-367.
- 42.Aseel F. Kareem & Hassan T. Ghanim, *Journal of Applied, Physical and Biochemistry Research (JAPBR)*, 1(1), (2015), pp. 45-56 .
- 43.Walid Faraj AL-Hitli & Muna Ahmed Saeed, *International Journal of Humanities, Arts, Medicine and Sciences*, 5(1), (2017), pp. 65-74.
- 44.Khalid .Mohammad Al-janaby and Ali.I.Mustafa.AL-Jobory, *Karbala Journal of Pharmaceutical Scions* , 7 ,(2014), pp. 21-30.
- 45.Jawdat H. Abdul – Wahid, Ayad S. Hameed, Aveen K. Mohammed, *Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)*, 11(3), (2016) , pp. (237-247).
- 46.Asstabraq Mohsen Yasir and Haider Shanshool Mohammed, *International Journal of Advanced Research (IJAR)*, 5(5), (2017), pp. 170-175.
- 47.Lincy Joseph, Mathew George and Jositta V Johnson, *The Pharma. Innovation Journal*, 6(2), (2017), pp. 01-02.
- 48.Aurelija Urbanaite and Inga Čikotiene, *Chemistry of Heterocyclic Compounds*, 52(1), (2016), pp. 1-3
- 49.Amira Atef Ghoneim and Sahar Abdel Aziz, *European Journal of Chemistry*, 5(3), (2014), pp. 397-401.
- 50.B. M. Vinoda, Yadav D. Bodke, M. Vinuth, R. Kenchappa, Sandeep Telkar, Sameer Patil, *Inventi Rapid: Med Chem*, (2), (2016), pp. 1-8.
- 51.Reshal Deshmukh, *Pelagia Research Library ,Der Chemica Sinica*, 6(3), (2015), pp. 59-63.
- 52.Sambhaji P. Vartale, Balasaheb D. Kalyankar and Prashant N. Ubale, *American Journal Pharm. Tech. Research*, 6(6), (2016), pp. 59-63.
- 53.Ravindar Bairam, Srinivasa Murthy Muppavarapu and Sivan Sreekanth, *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences* ,9(3), (2017), pp. 233-242.
- 54.Sayaji S. Didwagh and Pravina B. Piste, *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 5(4), (2013), pp. 171-174.

- 55.K. Babu, D. Selvi and P. Pitchai, *Der Pharma Chemica*, 7(10),(2015),pp. 89-92.
- 56.R. Suganya, M. Ganapathi & A. Ravi, *International Journal of Applied and Advanced Scientific Research*, 1(2), (2016), pp. 70-74.
- 57.Edward Krzyzak, Berenika Szczeł s'niak-Sięga and Wiesław Malinka, *J Therm Anal Calorim*, 115, (2014), pp. 793–802.
- 58.Abdel-Amir M. Fenjan and Hala Mohammed Sabre, *Baghdad Science Journal*, 13(2s), (2016), pp. 244-252.
- 59.Girly Tony, Meena Chandran, A. R Bhat, K. Krishnakumar, *Journal of Pharmacy Research*, 8(2), (2014), pp.136-138.
- 60.Beena KP ,Sooraj TV ,Nissy Susan Abraham, Rishana P, Akelesh T, *American Journal of Pharm Tech Research*, 3(4), (2013), pp. 733-738.
- 61.Prabhakar V, Sudhakar BK, Ravindranath LK, Latha J, and Venkateswarlu B, *Organic Chemistry Current Research*, 5(4), (2016), pp. 1-14.
- 62.Fadhil Lafta Faraj,Maryam Zahedifard, Mohammad javad Paydar Chung Yeng Looi, Nadia Abdul Majid, Hapipah Mohd Ali, Noraini Ahmad, Nura Suleiman Gwaram, and Mahmoud Amen Abdulla, *The Scientific World Journal*, (2014), pp. 1-15.
- 63.Dan Wang and Feng Gao, *Wang and Gao Chemistry Central Journal*, 7(95), (2013), pp. 1-15.
- 64.Mohammad Asif, Chemical Characteristics, *International Journal of Medicinal Chemistry*, (2014), pp.1-27.
- 65.Nadia .T.A. Dawoud, *Chemical Science Transactions*, 6(1), (2017), pp. 114-128 .
- 66.Dhaval J. Pate, Anantkumar M. Patel and Kishor S. Pandya, *Pelagia Research Library, Der Chemica Sinica*, 5(2), (2014), pp. 37-43 .
- 67.Fatmah A.S. Alasmay, Amani S. Awaad, Ahmed M. Alafeefy, Reham M. El-Meligy and Saleh I. Alqasoumi, *Saudi Pharmaceutical Journal*, 26, (2018), pp. 138–143.
- 68.Manavalan Gobinath, Natesan Subramanian, and Veerachamy

- Alagarsamy, *Journal of Saudi Chemical Society*, 19, (2015), pp. 282–286.
- 69.G. Sudhakar Rao, VK. Kalaichelvan and Ganguri. Sudhakar Rao, *Inter- national Journal of Research in Pharmacy and Chemistry*, 5(3), (2015), pp. 470-474.
- 70.Biswajit Dash, Suvakanta Dash and Damiki Laloo, *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 9(1), (2017), pp. 165-172.
- 71.Ayyappan Aravind & S Dhanya, *International Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, 7(4), (2015), pp. 119-125.
- 72.Sapavat Madhavi, Reddymasu Sreenivasulu, Jyothsna Pragathi Yazala and Rudraraju Ramesh Raju, *Saudi Pharmaceutical Journal*, 6, (2016), pp. 1-5.
- 73.Harsha U. Patel, Ravi S. Patel, Chhaganbhai N. Patel, *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 3(03), (2013), pp. 171-174.
- 74.Liuchang Wang, Pengna Li, Baolin Li, Yawen Wang, Jiangtao Li and Limei Song, *Design, Molecules*, 22,1624, (2017), pp. 1-11.
- 75.Anant N Deshpande and Shashikant C Dhawale, *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*, 9(2), (2017), pp. 74-84 .
- 76.Ali Akbar, Uzma Sitara, Shabir Ahmed khan, Imran Ali, Muhammad Iftikhar Khan, Tanrawee Phadungchob and Anil Kumar Anal, *International Food Research Journal*, 21(3) (2014), pp.941-945.
- 77.Frederick Adzitey, Nafisah Sumaila and Courage Kosi Setsoafia Saba, *Research Journal of Microbiology*, 10(3), (2015): 126-131.
- 78.Melaku Taye ‘Tamiru Berhanu ‘Yenehiwot Berhanu ‘Firaol Tamiru and Dechassa Terefe, *Journal of Veterinary Science & Technology*, 4(1), (2013), pp. 1-3.
- 79.K.M. Wibowo, M.Z. Sahdan, N.I. Ramli, A. Muslihati, N. Rosni, V.H. Tsen, H. Saim ‘S.A. Ahmad ‘Y. Sari, and Z. Mansor, *Journal of Physics: Conference Series*, 995, (2018), pp. 1-7.
- 80.Farnaz Heidarian, Zahra Noor mohammadi, Hamid Asadzadeh Aghdaei, and Masoud Alebouyeh, *Archives of Clinical Infectious*

- Diseases*, 12(2), (2017), pp. 1-7.
81. Marcel Verwey, Annie M Joubert, Michelle H Visagie and Anne E. Theron, *Biomedical Research*, 27(1), (2016), pp. 16-23.
82. Zhi-Dong LvX, iang-Ping Liu, Wei-Jun Zhao, Qian Dong ,Fu-Nian Li ,Hai-Bo Wang and Bin Kong, *Int J Clin Exp Pathol*, 7(6), (2014), pp.2818-2824.
83. Zaki N. Kadhim, *J. Mater. Environ. Sci.*, 6(3), (2015), pp. 693-698.
84. Julekha A. Shaikh , *International Letters of Chemistry, Physics and Astronomy*, 17(3), (2014), pp. 272-280.
85. Iman K. Naeem, Ezzat H. Zimam, *Der Pharma Chemica*, 9(21), (2017), pp. 86-93 .
86. Zena. G. Alrecabi ,Redhab A. J. Alfraiji, Suaad M.H. Al-Majidi, *Iraqi Journal of Science*, 58(3c), (2017), pp. 1565-1579.
87. Mariam Al-Sheikh, Hanadi Y. Medrasi ,Kamal Usef Sadek and Ramadan Ahmed Mekheimer, *Molecules*, 19, (2014), pp. 2993-3003.
88. Girly Tony, Meena Chandran, A. R Bhat, K. Krishnakumar, *Journal of Pharmacy Research*, 8(2), (2014), pp. 136-138.
89. Ivan Hameed R. Tomi ,Ali Hussein R. Al-Daraji, Raya Raad T. Al-Qaysi, Mohammed Mujbel Hasson , Khlood Hamed D. Al-Dulaimy, *Arabian Journal of Chemistry*, 7, (2014), pp.687–694.
90. G.M. Sulaiman, M.S. Jabir, A.H. Hameed, *Artificial cells, Nanomedicine, and biotechnology*, (2018), pp. 1-8.
91. Al-Shammari AM, Salman MI, Saihood YD, Yaseen NY, Raed K, Shaker HK, Ahmed A, Khalid A, Duiach A., *Biomedicines*, 4(1), (2016) ,pp. 1-3.
92. Ahmed Abbas Numan; "Synthesis and biological activity of Some amino acid and Barbituric acid derivatives via Schiff's bases"; **M.SC. Thesis**, *AL-Nahrain University*,(2008).
93. Rahman T. Haiwal, *Journal of Karbala University* , 9(4), (2011),

pp.96-111.

94. Donald L. Pavia, Gary M. Lampman, and George S. Kriz, Introduction to Spectroscopic, Third Edition, USA, (2001), pp.27.

95. Ahmed Kamal, Korrapati Suresh Babu, Y. Poornachandra, Burri Nagaraju, S.M. Ali Hussaini, Siddiq Pasha Shaik, C. Ganesh Kumar and Abdullah Alarif, *Arabian Journal of Chemistry*, 10(13), (2015), pp. 1-9.

96. Mohsen M. Kamel, Wafaa A. Zaghary, Reem I. Al-Wabli, Manal M. Anwar, *Egyptian Pharmaceutical Journal*, 15, (2016), pp. 98–131.

97. Lina Saadi Ismael;" Synthesis and identification of some new heterocyclic compounds from Chalcone derivatives and study their biological activity"; **M.SC. Thesis; Al-Qadisiya University;(2017).**

Abstract:

This research included Spectroscopic and Biological study of some novel Six and seven membered Heterocyclic compound which are prepared From Amine derivative, and this research consist of four lines:

First line:

In the first step, **(2-amino-5-nitrothiazole)** react with **(3-amino Acetophenone)** in acidic medium to preparation of Schiff base derivative **(1)**, in the second step react derivative **(1)** with **(4-hydroxy acetophenone)** in acidic medium to preparation of Schiff base derivative **(2)**, in the third step react derivative **(2)** with **(phthalic anhydride)**, **(maleic anhydride)**, and **(succinic anhydride)**, which were singly dissolved in dry benzene to synthesis of seven membered Heterocyclic derivative for **(Oxazepine)** **[3,4,5]**, and react derivative **(2)** with **(2-amino benzoic acid)** dissolved in **(1,4-Dioxan)** to synthesis of six membered Heterocyclic derivative for **(Quinazoline)** **(6)**.

Second line:

In the first step, **(2-amino pyrimidine)** react with **(3-amino Acetophenone)** in acidic medium to preparation of Schiff base derivative **(7)**, in the second step react derivative **(7)** with **(4-hydroxy acetophenone)** in acidic medium to preparation of Schiff base derivative **(8)**, in the third step react derivative **(8)** with **(phthalic anhydride)**, **(maleic anhydride)**, and **(succinic anhydride)**, which were singly dissolved in dry benzene to

synthesis of seven membered Heterocyclic derivative for (**Oxazepine**) [9,10,11] and react derivative (8) with (**2-amino benzoic acid**) dissolved in (**1,4- Dioxan**) to synthesis of six membered Heterocyclic derivative for (**Quinazoline**) (12).

Third line:

In the first step, diazonium salt of (**3-nitro aniline**) react with (**2-Hydroxybenzaldehyde**) in alkaline ethanolic solution to preparation of Azo derivative (13), in the second step react derivative (13) with (**4-amino antipyrine**) in acidic medium to preparation of Schiff base derivative (14), in the third step react derivative (14) with (**maleic anhydride**), and (**succinic anhydride**), which were singly dissolved in dry benzene to synthesis of seven membered Heterocyclic derivative for (**Oxazepine**) [15,16], react derivative (14) with (**2-mercapto benzoic acid**) dissolved in dry benzene to synthesis of six membered Heterocyclic derivative for (**Thiazine**) (17), and react derivative (14) with (**2-amino benzoic acid**) dissolved in (**1,4-Dioxan**) to synthesis of six membered Heterocyclic derivative for (**Quinazoline**) (18).

Fourth line:

In the first step, diazonium salt of (**4-chloro aniline**) react with (**2-Hydroxybenzaldehyde**) in alkaline ethanolic solution to preparation of Azo derivative (19), in the second step react derivative (19) with (**3-Bromo aniline**) in acidic medium to preparation of Schiff base derivative (20), in the third step react derivative (20) with (**phthalic anhydride**), and (**succinic anhydride**), which were singly dissolved in dry benzene to

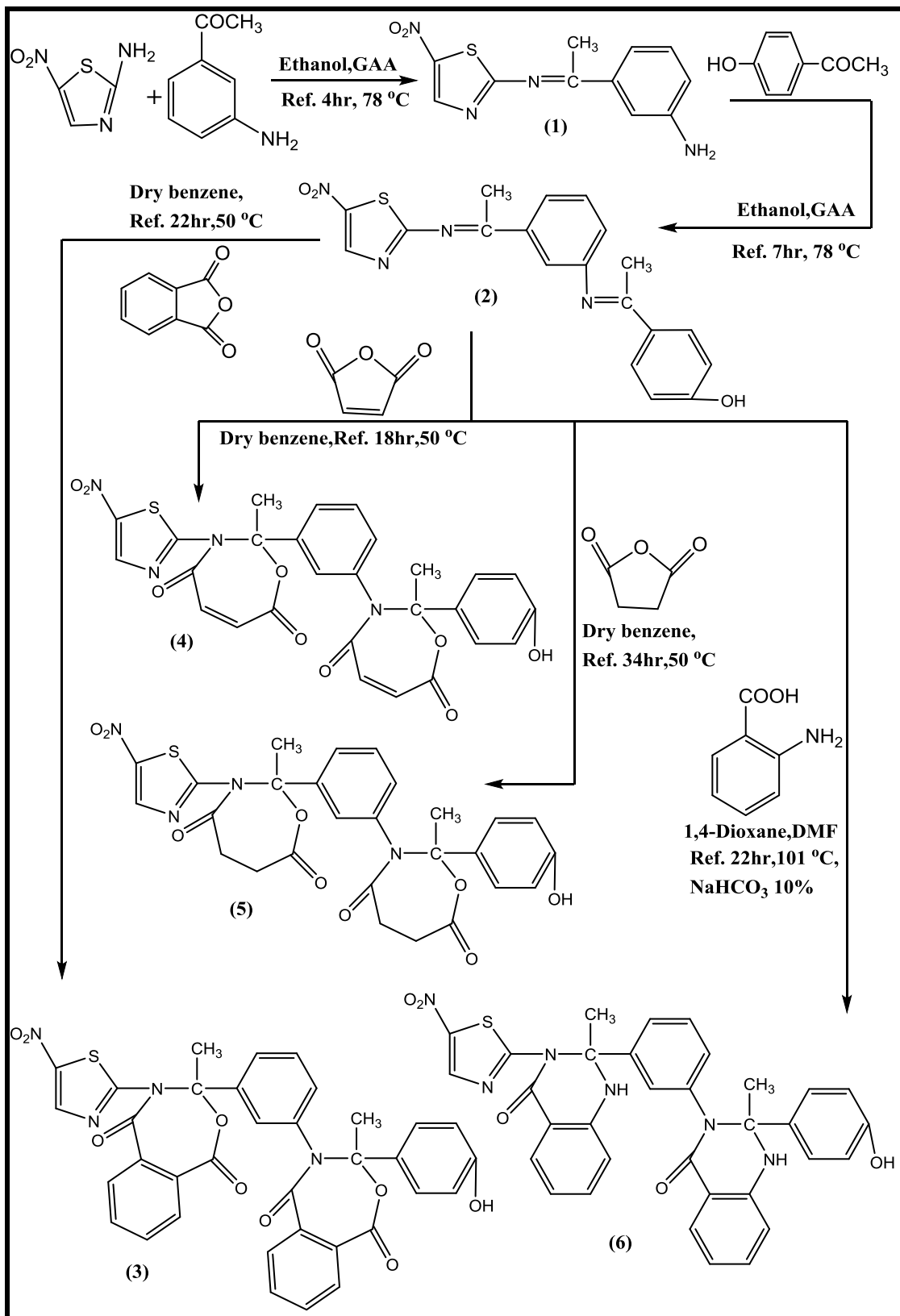
synthesis of seven membered Heterocyclic derivative for (**Oxazepine**) [21,22], react derivative(20) with(2-mercapto benzoic acid) dissolved in dry benzene to synthesis of six membered Heterocyclic derivative for (**Thiazine**)(23), and react derivative (14) with (**2-amino benzoic acid**) dissolved in (**1,4-Dioxan**) to synthesis of six membered Heterocyclic derivative for (**Quinazoline**) (24).

All of these derivatives investigated by using TLC technique, the physical properties of the prepared compounds were also studied.

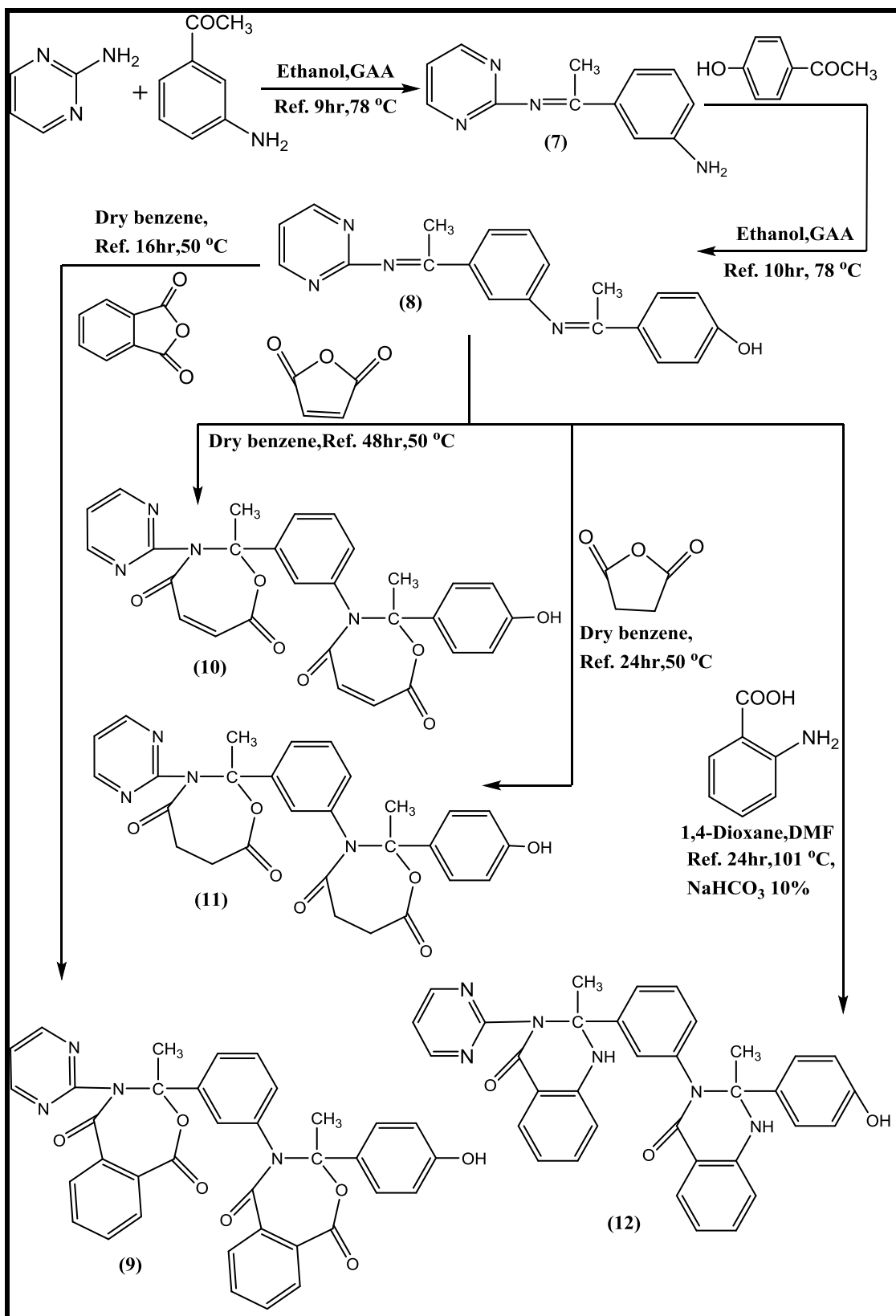
These derivatives were diagnosed by infrared spectroscopy (FT-IR), (¹H-NMR) and (¹³C-NMR).

After diagnosis of spectra compounds their biological effect was studied on two types of bacteria; **Streptococcus**(Gram positive)and **Escherichia coli** (**Gram Negative**) which they causes of many common diseases, and the derivatives were found to have different biological, some of them show good inhibition (biological activity) especially **Escherichia coli** and the other were a little or not.

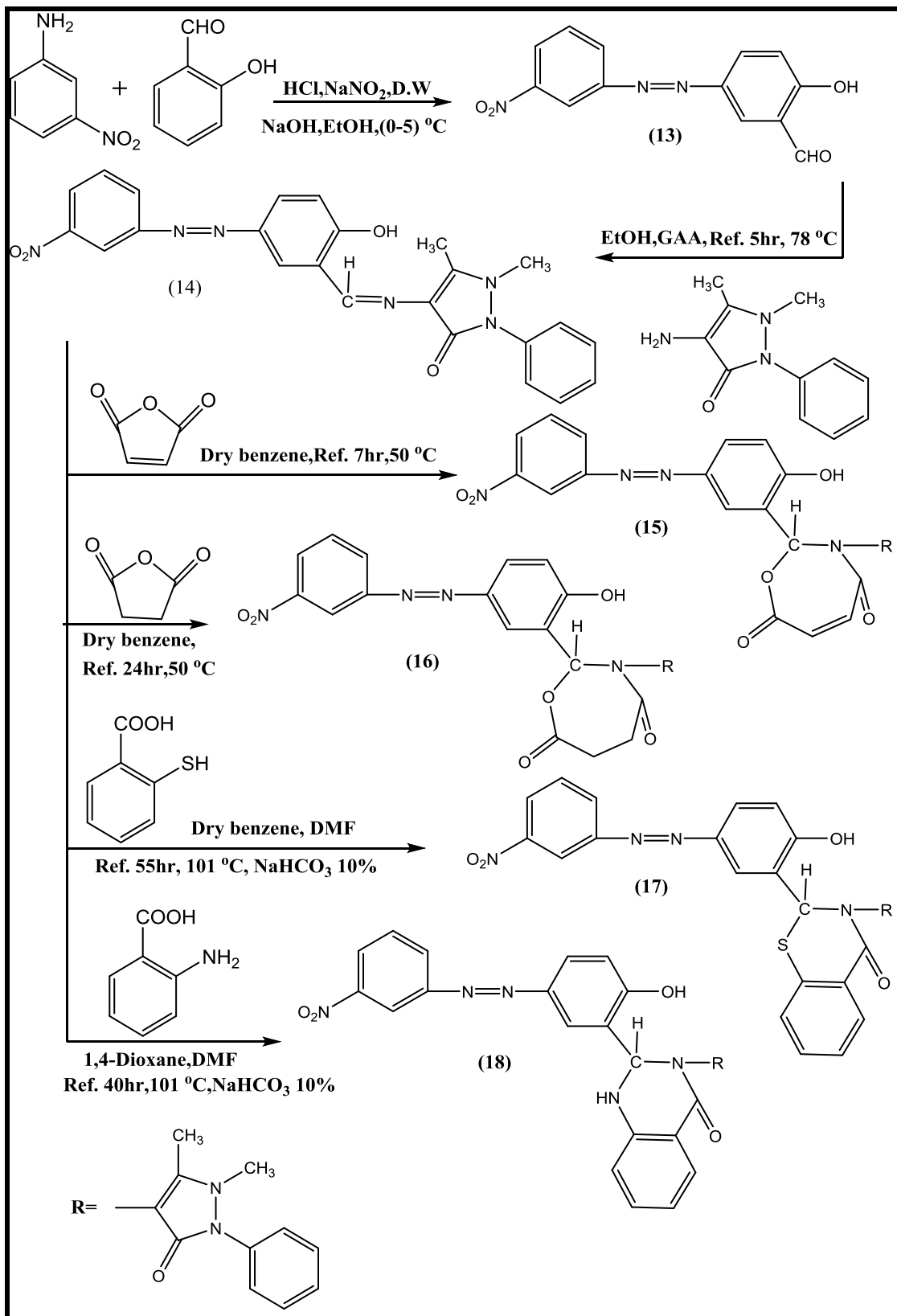
After that I'm study the effect of compound (1) on the cancer cells present In the Breast.



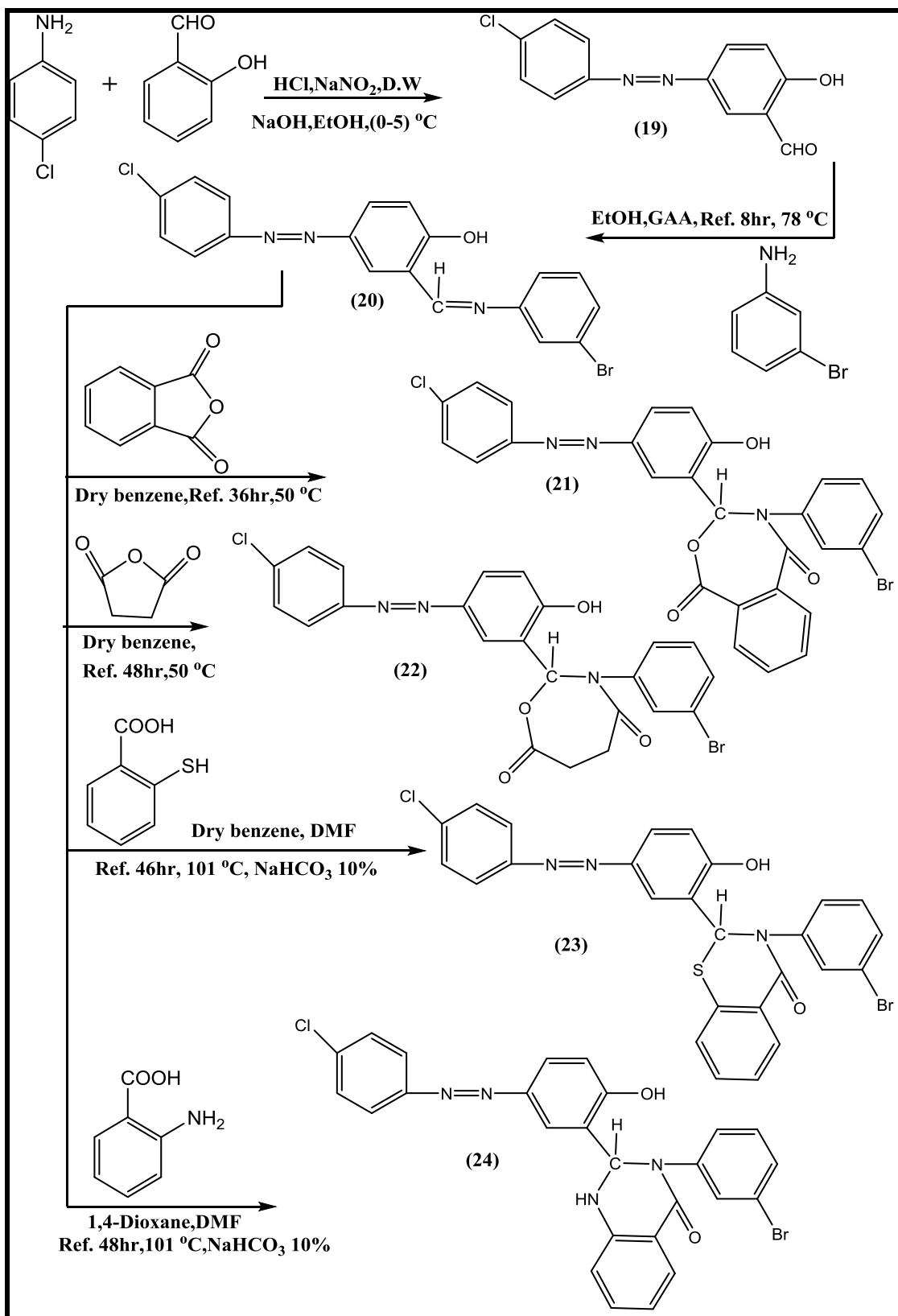
First Line



Second Line



Third Line



Fourth Line

Republic of Iraq
Ministry of Higher Education & Scientific Research
Al-Qadisiyah University
College of Education
Department of Chemistry



**Spectroscopic and Biological Study of some new
Six and Seven membered Heterocyclic derivatives
which were prepared from Amine derivative.**

A Thesis

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

By

Saadoun Dawod Salman

B.Sc. in chemistry 1997-1998 Babylon University

Supervised by

Asst. prof. Dr. Shaimaa Adnan Behjet

February/2019 A.D

Jumada II/1440 A.H