

## تحضير وتقييم الفعالية الحيوية لبعض معوضات البيرازول الجديدة المشتقة من

### 3- استيل كومارين

قاسم عبد الحسين جابر

وزارة التربية - مديرية تربية بابل

[mastercom900@gmail.com](mailto:mastercom900@gmail.com)

### الخلاصة

تضمنت هذه الدراسة تخليق عدد من مشتقات الكومارين الحاوية على حلقة البيرازول المعوضة ، اذ تم تحضير مركب الجالكون [5] بتفاعل 3- استيل كومارين مع الترفثالديهايد بوجود البيردين كمحفز بعدها تم مفاعله الجالكون مع الفينيل هيدرازين ومشتقاته لينتج مشتقات جديدة للكومارين ، وتم ايضاً تقييم الفعالية البيولوجية للمركبات المحضرة ضد بعض انواع البكتريا والفطريات اذ اظهرت بعض المركبات نتائج تثبيط جيدة . هذا وقد تم إثبات الصيغ البنائية لكل المركبات المخلفة الجديدة على أساس من تفاعلاتها الكيميائية وبناءً على التحاليل الدقيقة للعناصر وأطياف الأشعة دون الحمراء والرنين النووي المغناطيسي للبروتون والكربون، بالإضافة الى مختلف الوسائل الفيزيائية المتاحة.

**الكلمات المفتاحية :** مشتقات الكومارين ، معوضات البيرازول ، الجالكون ، معوضات الهيدرازين .

### Abstract

This work includes synthesis of a number of coumarin derivatives containing pyrazole ring substituted . Where it was preparation chalcone compound [5] through reaction of 3-acetyl coumarin with terephthaldehyde at presence Piperidine as a catalyst . Chalcone was reactance with phenyl hydrazine and its derivatives to produce new derivatives of coumarin. The biological activity was evaluated for prepared compounds against some types of bacteria and fungus. Some compounds showed good inhibition results. The structural formulas of new synthetic compounds was characterized by analysis of the elements, the spectra infrared (FT-IR) and nuclear magnetic resonance of the ( $^1\text{H-NMR}$  and  $^{13}\text{C-NMR}$ ), in addition to various physical available means.

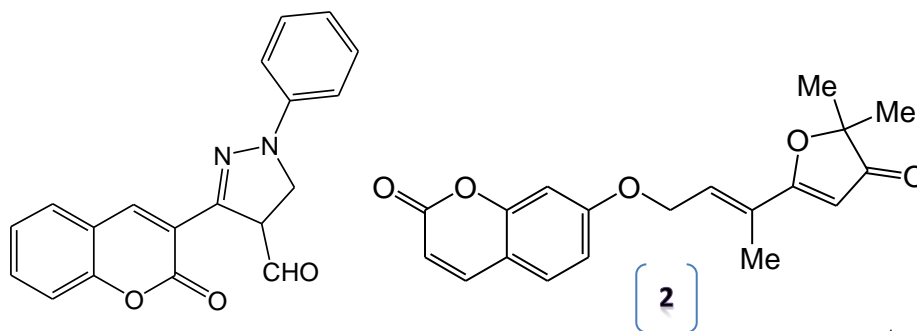
Key words: coumarin , pyrazole substitutes , chalcone, hydrazine substitutes.

### المقدمة

لاقت مشتقات الكومارين اهتماماً كبيراً من قبل الباحثين في مجال المركبات الدوائية إذ دخلت في تركيب بعض المضادات الحيوية لكونها تمتلك فعالية بيولوجية وعلاجية للعديد من الامراض فضلاً عن زيادة مناعة الإنسان ضد الامراض ( Ajani Olayinka & Nwinyi Obinna , 2010 )، فقد أظهرت بعض مشتقات الكومارين نشاطاً مضاداً للفطريات (Antifungal) (Mouri *et al.*, 2005) ، والميكروبات (Antimicrobial) (Mutlu.& Dilek, 2003) ، والبكتريا (Antibacterial) (Zoni& Vicini, 1998) ، وكمواد مضادة للأكسدة إذ تثبط تكسر الصفائح الدموية (Yun *et al.*, 2001) ، وكموامل مضادة للالتهابات والاورام (Kontogiorgis & Hadjipavlou, 2003). وظهرت بعض المركبات الطبيعية التي تحتوي في تركيبها على جزيئة الكومارين مثل المركب Geiparvarin [1] نشاط مضاد للتكاثر الخضري فضلاً عن التأثير البيولوجي المضاد للبكتيريا والفطريات (Miglietta *et al.*, 2001) .

لقد وجد ان بعض مشتقات الكومارين التي تحتوي في تركيبها على حلقة بيرازول تمتلك أنشطة دوائية وبيولوجية متنوعة، فمثلاً اظهر المركب [2] نشاطاً مضاداً لبعض انواع البكتريا والفطريات (Kassim, 2014). لذا تعد مشتقات البيرازول ذات أهمية كبيرة ضمن المجالات الطبية لما لها من فوائد دوائية ، اذ استعملت كمواد مضادة للقرحة .(Anandarajagopal & Sunilson, 2010) ، ومضادة للأورام (Li *et al.*, 2006) ، ومضادة للالتهابات (Bekhit & Aziem, 2004)، ومضادة للسرطان (Jayaroopa & Kumar, 2013) ، ومضادة لمرض الايدز (HIV) (El-Rady & Khalil, 2004) .

ومانع للتخثر (El-Hamouly, 2011). واستعملت في المجال الزراعي على نطاق واسع إذ تعمل كمبيدات أعشاب (Sharshira, 2011), ومبيدات للحشرات (Sharshira & Mahrous, 2012). أما في المجال الصناعي فقد استعملت كماد أساسية للأصباغ (Kepe, et al., 1998).  
خُضر في هذا البحث عدد من معوضات الكومارين الحاوية على حلقة البيرازول المعوضة وذلك بتفاعل مركب الجالكون المحضر [5] مع الفنيل هيدرازين أو مشتقاته (Abdullah & Salman, 2011).



### الجزء العملي

جهزت المواد الكيميائية المستعملة من شركة ميرك , الديرج , , فلوكا , والاسواق المحلية. وقد سجلت درجات الانصهار للمركبات باستخدام جهاز من نوع (Gallenkamp)Melting point/SMP.  
إما الأجهزة المستعملة في القياسات الطيفية فهي : مطياف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) من نوع Spectrophotometer (Shimaduz) باستخدام اقراص KBr ضمن المدى  $4000-400\text{cm}^{-1}$ . وقد أجريت تحاليل  $^1\text{H}, ^{13}\text{C}$  NMR على جهاز BRUKER عند  $500\text{ MHz}$   $^1\text{H}$  و  $125\text{ MHz}$   $^{13}\text{C}$  وقد استخدم  $\text{DMSO}-d_6$  كمذيب و TMS كمرجع . اما تحاليل العناصر (CHN) تمت عن طريق استخدام جهاز من نوع Elementar apparatus (Shimadzu, Japan).

### تحضير مركب الجالكون [ 5 ]

#### (2E,2'E)-3,3-(1,4-Phenylene)bis(3-(2H-chromen-2-one))

حضر مركب الجالكون في وسط قاعدي وذلك بمفاعلة 3- اسيتايل كومارين مع الترفثالديهايد في دورق مجهز بمحرك مغناطيسي يحتوي (25ml) من الايثانول المطلق , و اضيف اليه (0.5ml) من البيردين وصعد المزيج لمدة 8 ساعات , حيث تم متابعة سير التفاعل بتقنية (TLC) باستخدام طور متحرك من ( ن - هكسان : خلات الاثيل ) بنسبة ( 1:4 ). بعدها بخر المذيب الزائد وسكب الناتج على جريش الثلج , رشح الراسب وغسل بالماء المقطر عدة مرات , ثم جفف واعيدت بلورته بالايثانول ليتم الحصول على بلورات بيضاء مصفرة .  
Yield:(54%) m.p. (153-155 °C)  $R_f$ :(0.56)

### الطريقة العامة لتحضير سلسلة المركبات [ 10-6 ]

في دورق دائري القعر ذي فتحة واحدة مجهز بمحرك مغناطيسي ومكثف مائي يحتوي (25ml) من الايثانول المطلق اذيب بالتسخين (2mmol) من المركب [5] مع (5mmol) من الفنيل هيدرازين او مشتقاته , ثم اضيف للمزيج (0.5ml) من حامض الخليك الثلجي وصعد المزيج لمدة (8-12) ساعة , حيث توبع سير التفاعل بتقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC). بعد اتمام التفاعل بخر المذيب الزائد تحت ضغط مخلخل ثم جمع الراسب المتكون وغسل بالماء المقطر عدة مرات ثم جفف واعيدت بلورته.

تحضير المشتق [6]

3-(4,5-dihydro-3-(4-(4,5-dihydro-5-(2-oxo-2H-chromen-3-yl)-1-phenyl-1H-pyrazol-3-yl)phenyl)-1-phenyl-1H-pyrazol-5-yl)-2H-chromen-2-one

حضّر هذا المركب حسب الطريقة العامة بأخذ (2mmol) من المشتق [5] و (5mmol) من الفينيل هيدرازين و (0.5ml) من حامض الخليك الثلجي , بعد تصعيد المزيج لمدة (8) ساعات تم الحصول على المشتق [6] على شكل راسب ذي لون اصفر شاحب بعد اعادة البلورة بالإيثانول .

Yield:(54%) m.p. (172-174 °C)  $R_f$ :(0.46) Anal.calcd .for  $C_{42}H_{30}N_4O_4$  : C, 77.05 H, 4.62 N, 8.56 Found : C, 76.86 H, 4.46 N, 8.11

تحضير المشتق [7]

3-(4,5-dihydro-3-(4-(4,5-dihydro-1-(4-nitrophenyl)-5-(2-oxo-2H-chromen-3-yl)-1H-pyrazol-3-yl)phenyl)-1-(4-nitrophenyl)-1H-pyrazol-5-yl)-2H-chromen-2-one

حضّر هذا المركب حسب الطريقة العامة بأخذ (2mmol) من المشتق [5] و (5mmol) من 4-نتروفينيل هيدرازين و (0.2ml) من حامض الخليك الثلجي , بعد تصعيد المزيج لمدة (10) ساعات تم الحصول على المشتق [7] على شكل راسب ذي لون بني محمر بعد اعادة البلورة بالإيثانول .

Yield:(62%) m.p. (187-189 °C)  $R_f$ :(0.52) Anal.calcd .for  $C_{42}H_{28}N_6O_8$  : C, 67.74 H, 3.79 N, 11.29 Found : C, 67.26 H, 3.52 N, 10.91

تحضير المشتق [8]

3-(1-(4-(trifluoromethyl)phenyl)-3-(4-(1-(4-(trifluoromethyl)phenyl)-4,5-dihydro-5-(2-oxo-2H-chromen-3-yl)-1H-pyrazol-3-yl)phenyl)-4,5-dihydro-1H-pyrazol-5-yl)-2H-chromen-2-one

حضّر هذا المركب حسب الطريقة العامة بأخذ (2mmol) من المشتق [5] و (5mmol) من 4-ثلاثي فلوروميثيل فينيل هيدرازين و (0.2ml) من حامض الخليك الثلجي , بعد تصعيد المزيج لمدة (9) ساعات تم الحصول على المشتق [8] على شكل راسب ذي لون اصفر مخضر بعد اعادة البلورة بخلات الاثيل .

Yield:(58%) m.p. (211-213 °C)  $R_f$ :(0.42) Anal.calcd .for  $C_{44}H_{28}F_6N_4O_4$  : C, 66.84 H, 3.57 N, 7.09 Found : C, 66.22 H, 3.25 N, 6.84

تحضير المشتق [9]

3-(1-(2,5-dichlorophenyl)-3-(4-(1-(2,5-dichlorophenyl)-4,5-dihydro-5-(2-oxo-2H-chromen-3-yl)-1H-pyrazol-3-yl)phenyl)-4,5-dihydro-1H-pyrazol-5-yl)-2H-chromen-2-one

حضّر هذا المركب حسب الطريقة العامة بأخذ (2mmol) من المشتق [5] و (5mmol) من 4,2-ثنائي كلورو فينيل هيدرازين و (0.2ml) من حامض الخليك الثلجي , بعد تصعيد المزيج لمدة (12) ساعات تم الحصول على المشتق [9] على شكل راسب ذي لون جوزي بعد اعادة البلورة بخلات الاثيل .

Yield:(46%) m.p. (193–195 °C)  $R_f$ :(0.44) Anal.calcd .for  $C_{42}H_{26}Cl_4N_4O_4$  : C, 63.65  
H, 3.31 N, 7.07 Found : C, 63.12 H, 3.05 N, 6.86

#### تحضير المشتق [10]

*3-(1-(2,5-difluorophenyl)-3-(4-(1-(2,5-difluorophenyl)-4,5-dihydro-5-(2--oxo-2H-chromen-3-yl)-1H-pyrazol-3-yl)phenyl)-4,5-dihydro-1H-pyrazol-5-yl)-2H-chromen-2-one*

حضّر هذا المركب حسب الطريقة العامة بأخذ ( 2mmol ) من المشتق [5] و ( 5mmol ) من 4,2-ثنائي فلورو فنيّل هيدرازين و ( 0.2ml ) من حامض الخليك الثلجي , بعد تصعيد المزيج لمدة (11) ساعات تمّ الحصول على المشتق [10] على شكل راسب ذو لون بني بعد اعادة البلورة بخلات الاثيل .

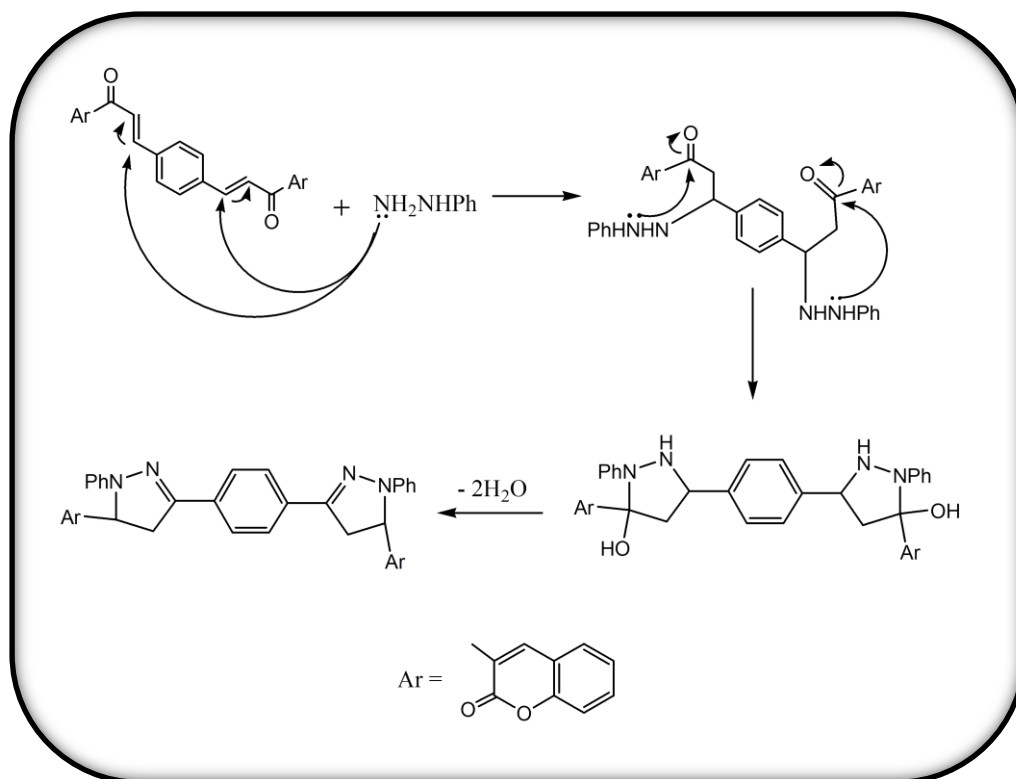
Yield:(45%) m.p. (203–205 °C)  $R_f$ :(0.42) Anal.calcd .for  $C_{42}H_{26}F_4N_4O_4$  : C, 69.42  
H, 3.61 N, 7.71 Found : C, 69.04 H, 3.35 N, 7.56

#### النتائج والمناقشة

تضمنت دراستنا تحضير مركب الجالكون [5] كنواة رئيسة لتحضير بعض مشتقات الكومارين الحاوية على معوضات البيرازول [6-10] كما في المخطط رقم (1).

تم تحضير المركب [5] بواسطة تكاثف كليزن-شميدت (Claisen-Schmidt) بمفاعلة 3- استيل كومارين [3] مع الترفثالديهايد [4] بوجود البيردين كمحفز . وقد شخّص المركب [5] بواسطة طيف الأشعة تحت الحمراء ( FT-IR ) إذ أظهر الطيف حمزة امتصاص عند التردد ( $3062\text{ cm}^{-1}$ ) تعود لمط الأصرة (C-H) الأروماتية , و حمزة امتصاص متوسط الشدة تعود لمط الأصرة (C=O) اللاكتونية عند ( $1720\text{ cm}^{-1}$ ) وحمزة اخرى عند ( $1689\text{ cm}^{-1}$ ) تعود لمط الأصرة (C=O) الجالكونية , وتميزت مجموعة الكربونيل في مركبات الجالكون بتردد مط اقل من الترددات الطبيعية لها، ويعزى ذلك الى تعاقب هذه المجموعة مع الاصرة المزدوجة (زيادة التعاقب) (V.M. Parikh, 1974). وأظهر الطيف حمزتي امتصاص تعود لمط الاصرة (C=C) الاوليفينية للجالكون والكومارين على التوالي عند الترددات ( $1604\text{ cm}^{-1}$ ,  $1650\text{ cm}^{-1}$ ) ، وحمزة عند ( $1172\text{ cm}^{-1}$ ) تعود لمط الاصرة (C-O-C) .

اما المركبات (6-10) فقد تم الحصول عليها من خلال تطبيق تفاعل مايكل وذلك بمفاعلة مركب الجالكون [5] مع الفنيّل هيدرازين ومشتقاته بوجود حامض الخليك الثلجي كمحفز , إذ يحدث التفاعل في الوسط الحامضي او المتعادل عن طريق هجوم المزدوج الالكتروني لذرة النتروجين في مجموعة ( $NH_2$ ) على ذرة كاربون بيتا للنظام المقترن لتعطي ناتج اضافة مايكل (4,1) , بعد ذلك يهاجم المزدوج الالكتروني لذرة النتروجين في مجموعة (PhNH) ذرة كاربون مجموعة الكربونيل ليعطي ناتج الاضافة (2,1) ويعقب ذلك فقدان جزيئة ماء لإعطاء المركب المطلوب. ويمكن توضيح ميكانيكية التفاعل (Coispeau & Seva, 1970) كما في المخطط التالي :



وتم تشخيص المركبات (6-10) بواسطة طيف الاشعة تحت الحمراء (FT-IR) , اذ اوضح الطيف اختفاء الحزم العائدة لترددات مط مجموعة الكاربونيل الجالكونية وظهرت حزم امتصاص جديدة عند مدى الترددات ( $1637-1620\text{ cm}^{-1}$ ) العائدة الى تردد مط مجموعة ( $\text{C}=\text{N}$ ) مما يدل على تكون حلقة البيرازول. فضلاً عن ظهور حزم امتصاص اخرى موضحة في الجدول (1).

اما اطياف الرنين المغناطيسي للبروتون ( $^1\text{H-NMR}$ ) جاءت متوافقة مع الاشكال المقترحة للمركبات (7-10) , حيث اظهرت الاطياف إشارات كيميائية متعددة تراوحت عند الحيز ppm (7.6 - 7.8)  $\delta_{\text{H}}$  تعود لبروتونات حلقة الفينيل الرابطة بين حلقتي البيرازول , وإشارات اخرى عند الحيز ppm (7.4 - 7.6)  $\delta_{\text{H}}$  تعود لبروتونات (H-4) للكومارين , كما ظهرت إزاحات كيميائية عند الحيز ppm (6.8 - 7.4)  $\delta_{\text{H}}$  تعود لبروتونات الحلقات الاروماتية المرتبطة بحلقة البيرازول وحلقة البايرون في الكومارين. اضافة الى ذلك ظهرت إزاحات كيميائية عند الحيز ppm (3.0 - 3.5)  $\delta_{\text{H}}$  تعود لبروتونات (H-3) لحلقة البيرازول . كما ظهرت إزاحات كيميائية عند الحيز ppm (1.5 - 1.8)  $\delta_{\text{H}}$  تعود لبروتونات (H-2) لحلقة البيرازول. والجدول (2) يمثل قيم الازاحات الكيميائية ( $^1\text{H-NMR}$ ) للمركبات (7-10) .

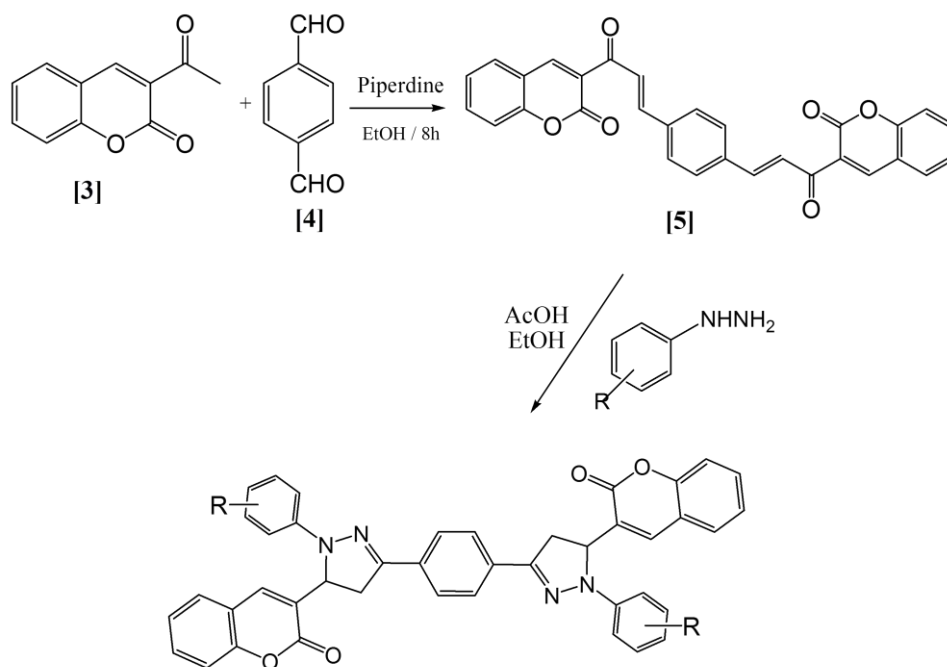
اما اطياف الرنين المغناطيسي للكاربون ( $^{13}\text{C-NMR}$ ) اظهرت نتائج متوافقة مع الاشكال المقترحة للمركبات (7-10). اذ أظهرت ذرات الكربون إزاحات كيميائية واضحة ومميزة بالنسبة لحلقة البيرازول وكذلك بالنسبة لذرات كاربون الحلقات الاروماتية. إذ تميزت هذه المركبات جميعها بإزاحات كيميائية تراوحت عند الحيز ppm (159 - 163)  $\delta_{\text{C}}$  تعود الى مجموعة الكاربونيل ( $\text{C}=\text{O}$ ) للكومارين. وإزاحات كيميائية اخرى عند الحيز ppm (151 - 155)  $\delta_{\text{C}}$  تعود الى مجموعة الازوميثين ( $\text{C}=\text{N}$ ) للبيرازول. بينما تميز المركب [10] بإزاحة عند الحيز ppm (150 , 159)  $\delta_{\text{C}}$  تعود الى كاربون ( $\text{C}-\text{F}$ ) الاروماتية . كما ظهرت إزاحات كيميائية عند الحيز ppm (150 - 151)  $\delta_{\text{C}}$  تعود الى ذرات كاربون ( $\text{C}-\text{O}$ ) المدمجة للكومارين . وإزاحات كيميائية عند الحيز ppm (140 - 143)  $\delta_{\text{C}}$  تعود الى ذرات كاربون (C4) للكومارين . بينما اختلفت إزاحات

ذرات الكربون لحلقة الازيل المرتبطة بحلقة البيرازول نسبة إلى المجموعة المعوضة فيها حيث أظهرت النتائج أن ارتباطها بمعوضات مختلفة كما في المركبات (7-10) يؤدي إلى ظهورها عند ازاحات كيميائية متفاوتة , في حين تعود الإشارات عند حيز ( $\delta_c$  132- 110ppm) الى ذرات الكربون الاروماتية. كما اظهرت الاطياف ازاحات كيميائية عند الحيز ( $\delta_c$  52 – 49 ppm) وعند ( $\delta_c$  40 – 34 ppm) تمثل ذرات الكربون غير الاروماتية في حلقة البيرازول . الجدول ( 3 ) يمثل قيم الازاحات الكيميائية (  $^{13}\text{C}$ -NMR ) للمركبات (7-10).

#### دراسة الفاعلية الحيوية :

تم في هذا البحث استخدام طريقة الانتشار في الآكار بواسطة الحفر لتشخيص الفعالية البيولوجية للمركبات المحضرة على نوعين من البكتريا هي (E.coli) السالبة لصبغة كرام و (S.aureus) الموجبة لصبغة كرام بالإضافة الى انواع اخرى من الفطريات. وقد تم اختيار هذه الجراثيم لما لها من اهمية في المجال الطبي اذ انها تسبب امراض عديدة ومختلفة , فضلا عن الاختلاف في طبيعة مقاومتها للمضادات الحيوية والمواد الكيميائية العلاجية.

الجدول (4) يوضح نتائج تأثير المواد الكيميائية المحضرة على النمو البكتيري , ويظهر فيه بصورة عامة أن قسما من المركبات التي تم إختبارها أظهرت فاعلية تثبيطية متوسطة ضد هذه الأنواع من البكتريا والفطريات مقارنة مع الفاعلية البيولوجية للمضادات الحيوية (Cephalexin) و (Fluconazole) .



[6] R = H , [7] R=4-NO<sub>2</sub> , [8]:R= 4-CF<sub>3</sub> , [9]:R= 2,5-di(Cl) , [10]:R= 2,5-di(F)

مخطط (1) تحضير بعض معوضات البيرازول المشتقة من 3- استيل كومارين

الجدول (1) يمثل قيم طيف FT-IR للمركبات ( 5-10 )

Com p. No.	(KBr) $\nu\text{cm}^{-1}$				
	$\nu\text{C-H}$ Aro m	$\text{C=O}$ $\nu$ Lacto ne	$\text{C=N}$ $\nu$ Amid	$\nu\text{C=C}$ e.	other
5	3062	1720	----- --	1650 1604	$\text{C=O}_{\text{chal}}$ $\nu_{\text{con}}$ 1689
6	3042	1712	1637	1604	$\nu\text{C-N}$ 1334
7	3028	1720	1628	1604	$\nu\text{C-N}$ 1312
8	3020	1722	1624	1604	$\nu\text{C-F}$ 644
9	3047	1735	1620	1604	$\nu\text{C-Cl}$ 810
10	3055	1738	1627	1612	$\nu\text{C-F}$ 794

الجدول (2) يمثل قيم طيف  $^1\text{H-NMR}$  للمركبات ( 7-10 )

Comp. No.	$(^1\text{H-NMR})$ ppm				
	$\text{H}_{\text{Ring-A}}$	$\text{H-4}$ Coumarin	$\text{H}_{\text{Aromatic}}$	$\text{H-3}$ Pyrizol	$\text{H-2}$ Pyrizol
7	7.85	7.65	6.82-7.45	3.35	1.55
8	7.70	7.40	6.65-7.80	3.45	1.65
9	7.75	7.60	6.70-7.35	3.15	1.58
10	7.95	7.45	6.68-7.25	3.25	1.75

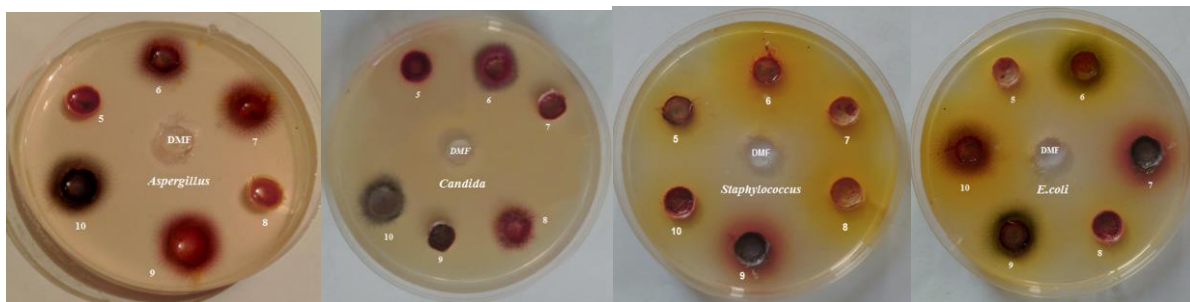
الجدول (3) يمثل قيم طيف  $^{13}\text{C-NMR}$  للمركبات (7 - 10)

Comp. No.	$(^{13}\text{C-NMR})$ ppm							
	C=O Lactone	C=N Pyrizol	C-O Lactone	C4- coumarin	C aromatic	C2- pyrizol	C1- pyrizol	other
7	159.5	153.8	150.2	142.3	116.5- 135.3	50.5	33.5	C8 149.5
8	160.3	155.2	151.5	140.0	113.5- 132.2	49.6	36.6	C-F 124.5
9	163.5	154.8	151.0	142.6	118.2- 130.1	51.6	37.6	C-Cl 131.5
10	161.6	159.5	149.8	143.2	111.5- 132.4	49.8	38.2	C-F 159.5

جدول (4) الفعالية البيولوجية للمركبات المحضرة الجديدة ضد بعض الانواع من البكتريا والفطريات

Comp. No.	Anti- bacterial Activity		Anti-fungal Activity	
	<i>E.coli</i>	<i>Staphylococcus</i>	<i>Candida albicans</i>	<i>Aspergillus niger</i>
5	-	-	-	-
6	++	-	+	+
7	++	-	-	++
8	-	-	+	-
9	+	+	-	+
10	++	-	+	++
<i>Cephalexin</i>	+++	+++	-	-
<i>Fluconazole</i>	-	-	+++	+++
ملاحظة : قياس قوة الفعالية بـ ( ملم )				
عالي اكثر من 16 (+++)		(++) متوسط (11-15)		(+) ضعيف (5-10)
				(-) غير فعال

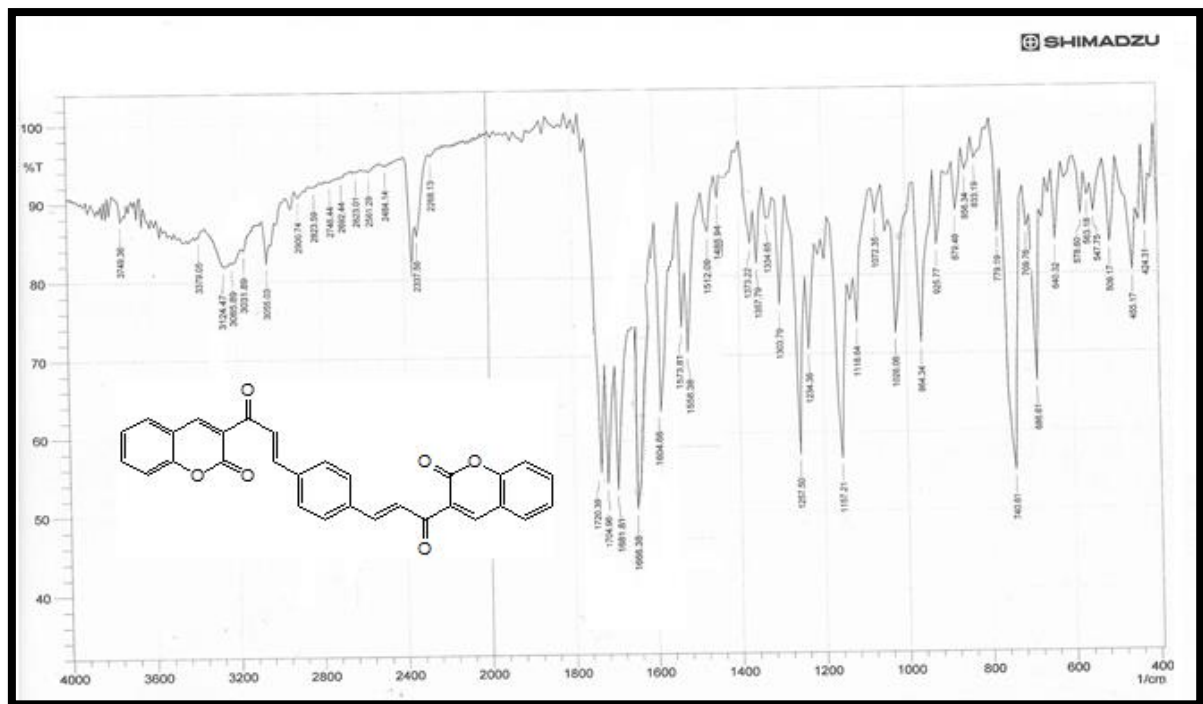




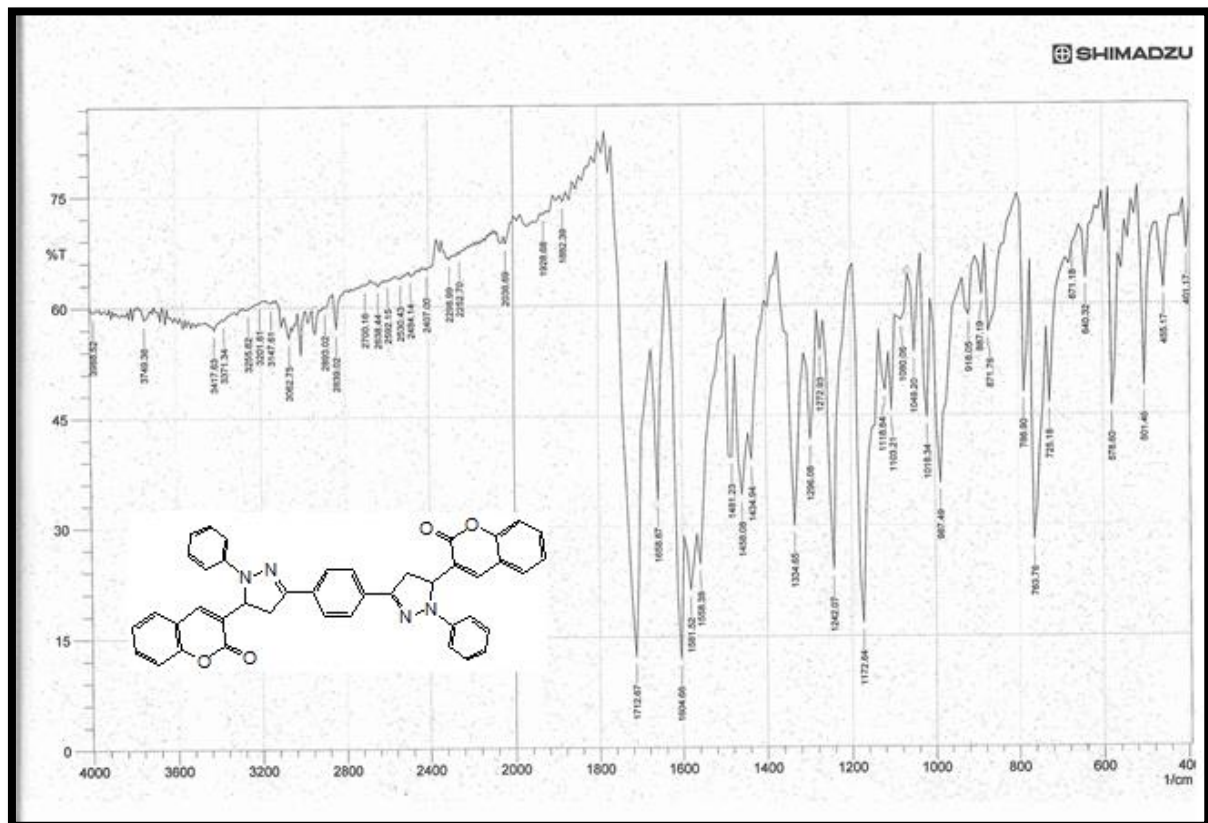
التثبيط البيولوجي للمركبات المحضرة ضد بعض انواع البكتريا والفطريات

### المصادر

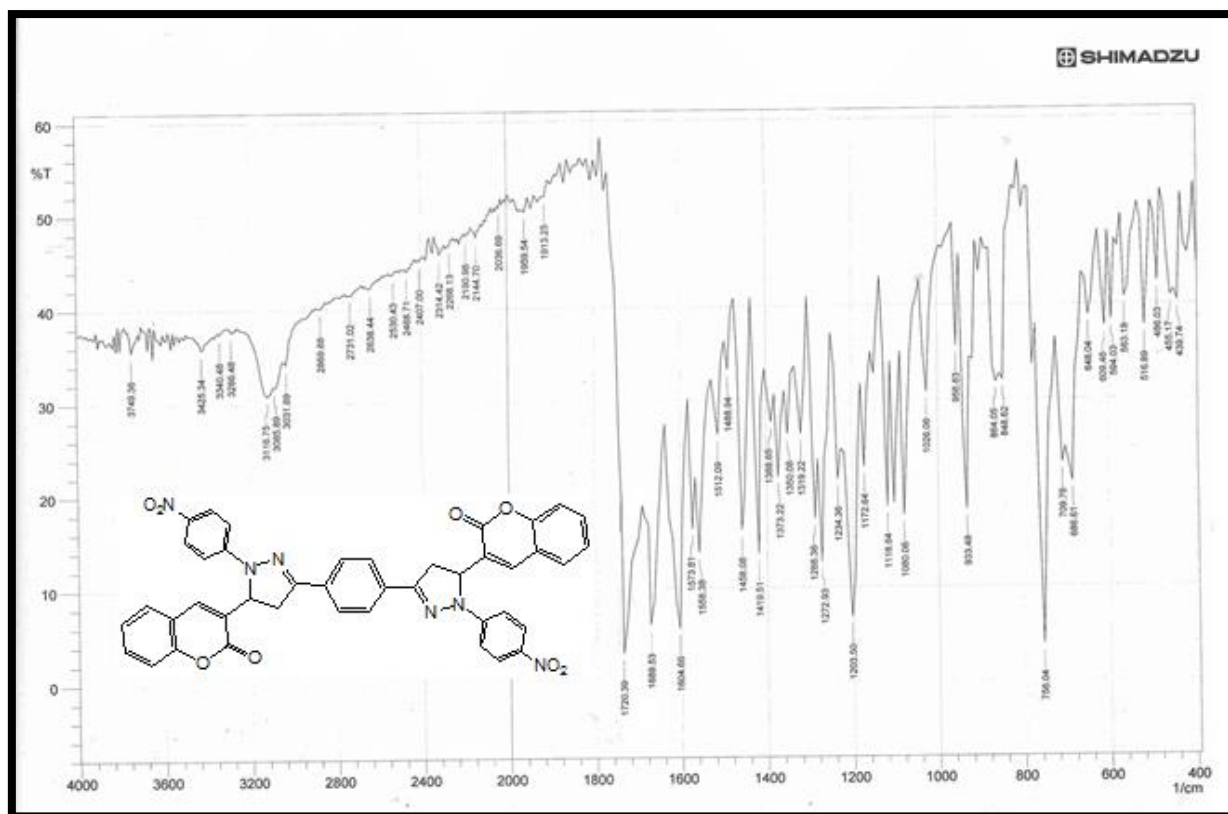
- Abdullah M. Asiri & Salman A. Khan , *Molecules*, 16, 523-531, (2011).
- Ajani Olayinka O. ,Nwinyi Obinna C., *J.Heterocyclic Chemistry*, 47, 179-187,(2010).
- Anandarajagopal, K.; J.AJ Sunilson, A. Illavarasu, N. Thangav-elbandian & R. Kalirajan, *Int.J. ChemTech Res*, 2(1), 45-49, (2010).
- Bekhit A.; Abdel-Aziem T. Design. , *Bioorg. Med. Chem.*,12, 1935–1945, (2004).
- Coispeau G. and A. Seva, *Bull. Soc. Chem. Fr.*, 7, 2717, (1970).
- El-Hamouly, W.S.; K.M. Amin, S .A. El-Assaly & E A. Abd El-Meguid, *Der Pharma Chemica*, 3(6), 282-292, (2011).
- El-Rady E. A. & M.A. Khalil, *J. Chin. Chem. Soc.*, 51, 779-784, (2004).
- Jayaroopa, P. ; G.V Kumar, N. Renuka, M.A. H Nayaka & K. A Kumar, *Int. J. Pharm Tech Res.*, 5(1), 264-270, (2013).
- kassim A.AL-Hussein Jabber, *MS.C.thesis*, AL- Qadisiyah university ,(2014).
- Kepe, V. ; S .Polank & M .Kocevar, *Acta Chim. Slov.*, 45(4), 455-462, (1998).
- Kontogiorgis C., Hadjipavlou L. D., *J. Enzyme Inhibition & Med. Chem.*, 18(1), 63–69, (2003).
- Li, Zhao Y.F., Yuan X.Y. and Gong P., *Arch. Pharm. Chem. Life Sci.* , 339: 593 (2006).
- Miglietta A., Bocca C.,Gabriel L., Rampa A., Bisi A., Valenti P., "*Cell Biochem. Funct*". 19, 181, (2001).
- Mouri T.; Yano T.; Kochi S.; Hori M. , *J. Pesticide. Sci.*, 30, 209–213 (2005).
- Mutlu D. A., Dilek D. E., *Turk. J. Chem.* 27, 757 -764,(2003).
- Parikh, V.M. "Absorption Spectroscopy of Organic Molecules", Addison-Wesley Publishing Co., 62, 22, 245, (1974).
- Sharshira E.M., Hamada N.M. , *Molecules*, 16, 7736–7745,(2011).
- Sharshira E. M. & N. M. Mahrous, *Molecules*, 17, 4962-4971, (2012).
- Yun BS., Lee IK., Ryoo IJ., Yoo ID. , *J. Nat. Prod.* ,64: 1238,(2001).
- Zoni F., Vicini P., *Arch. Pharm.*, 331, 219 ,(1998).



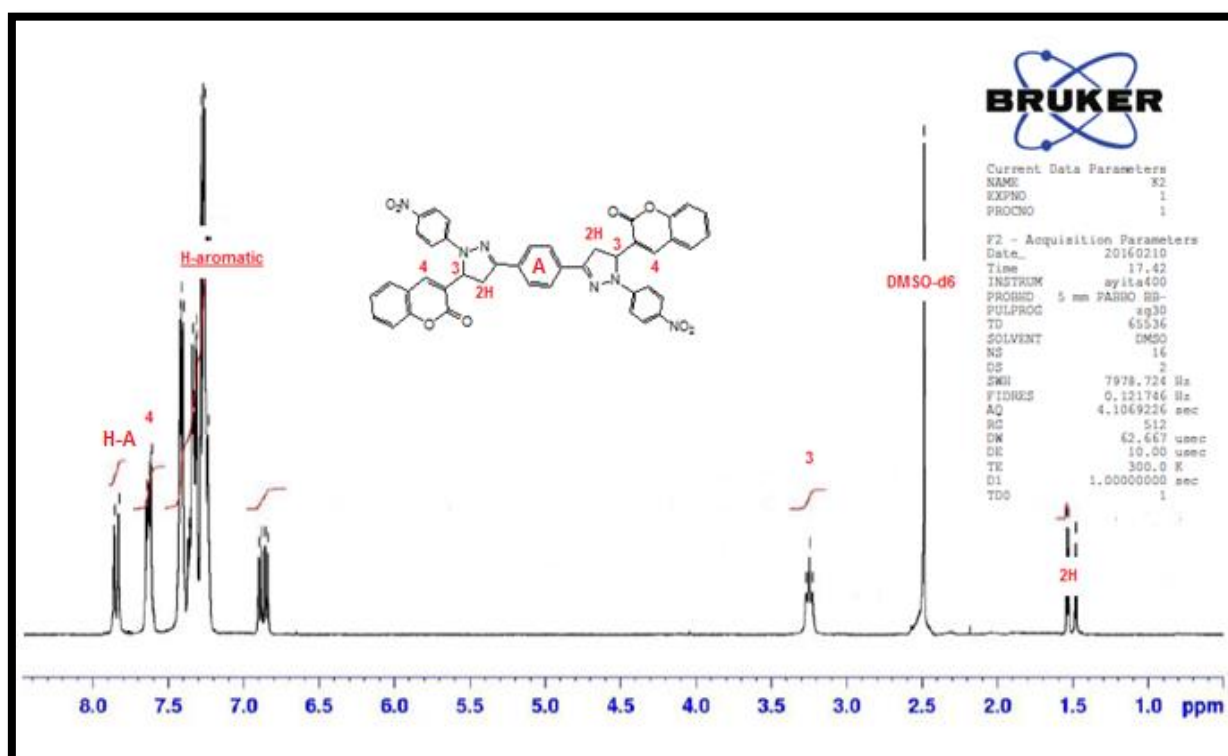
طيف FT-IR للمركب [5]



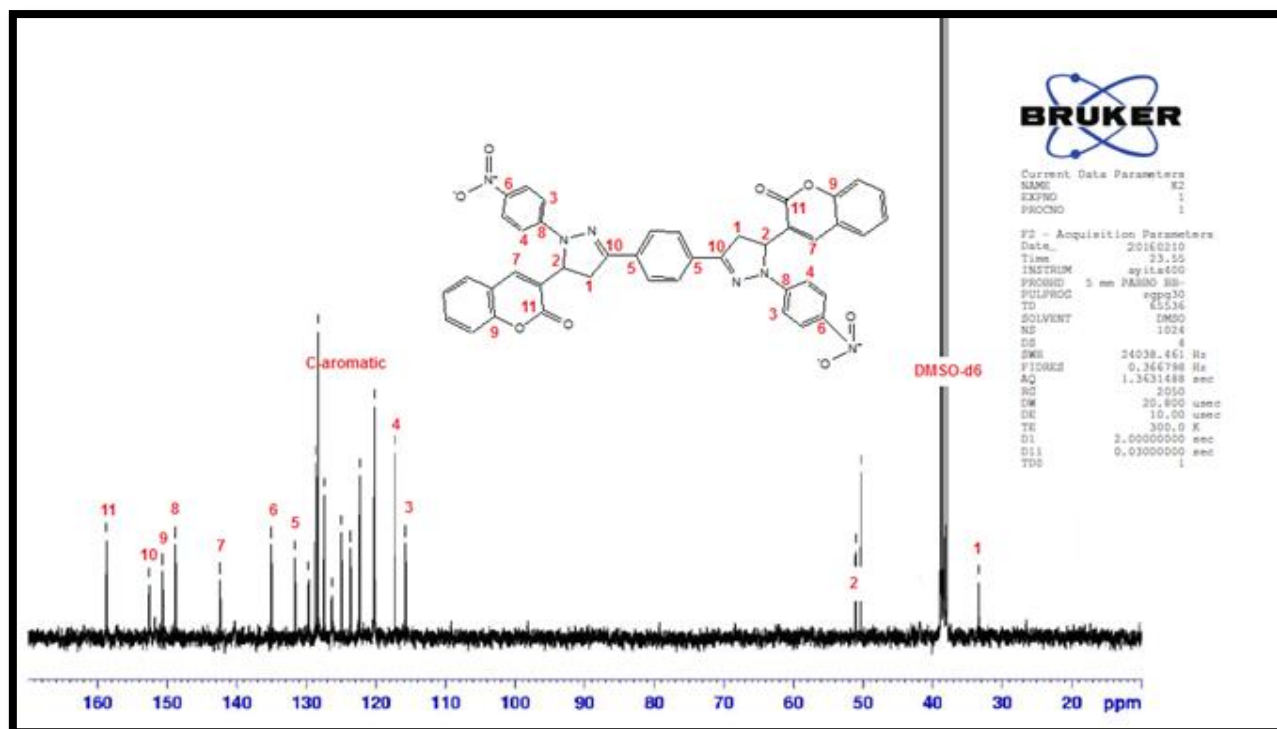
طيف FT-IR للمركب [6]



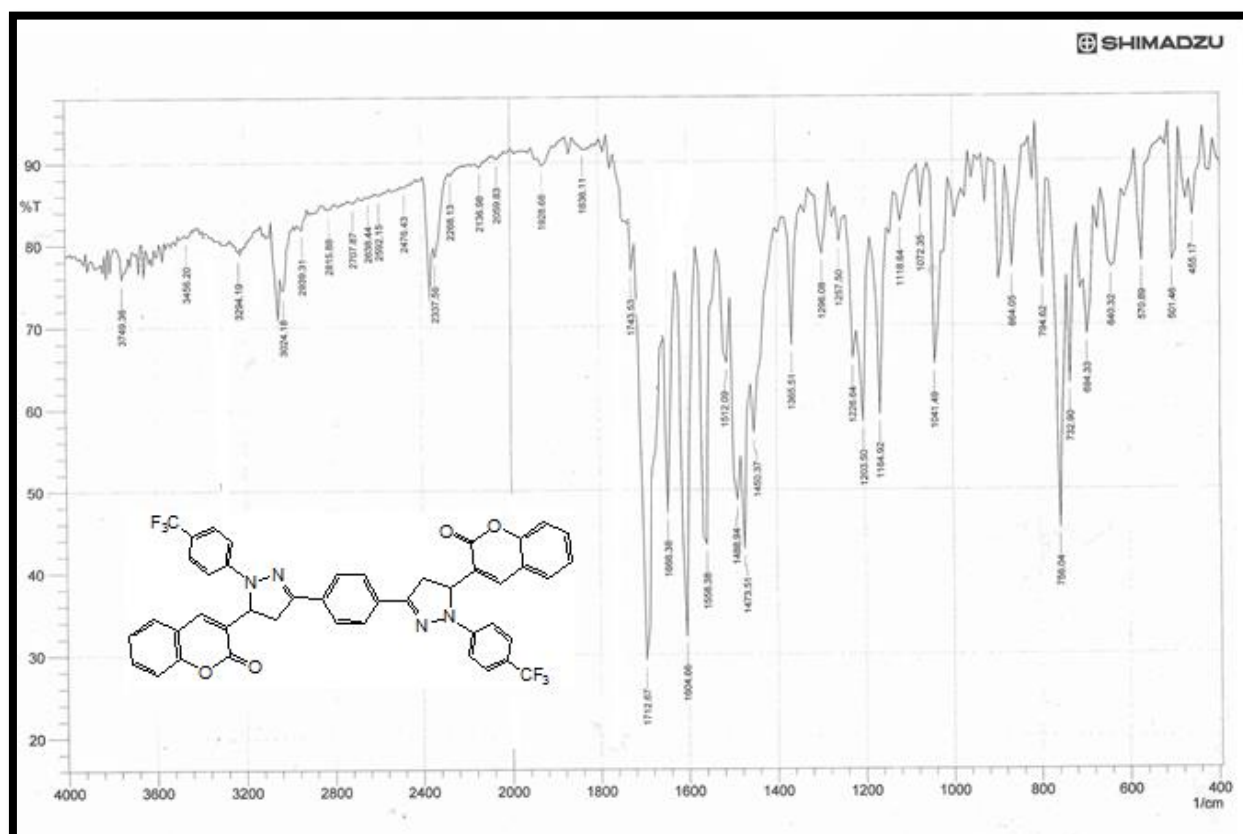
طيف FT-IR للمركب [7]



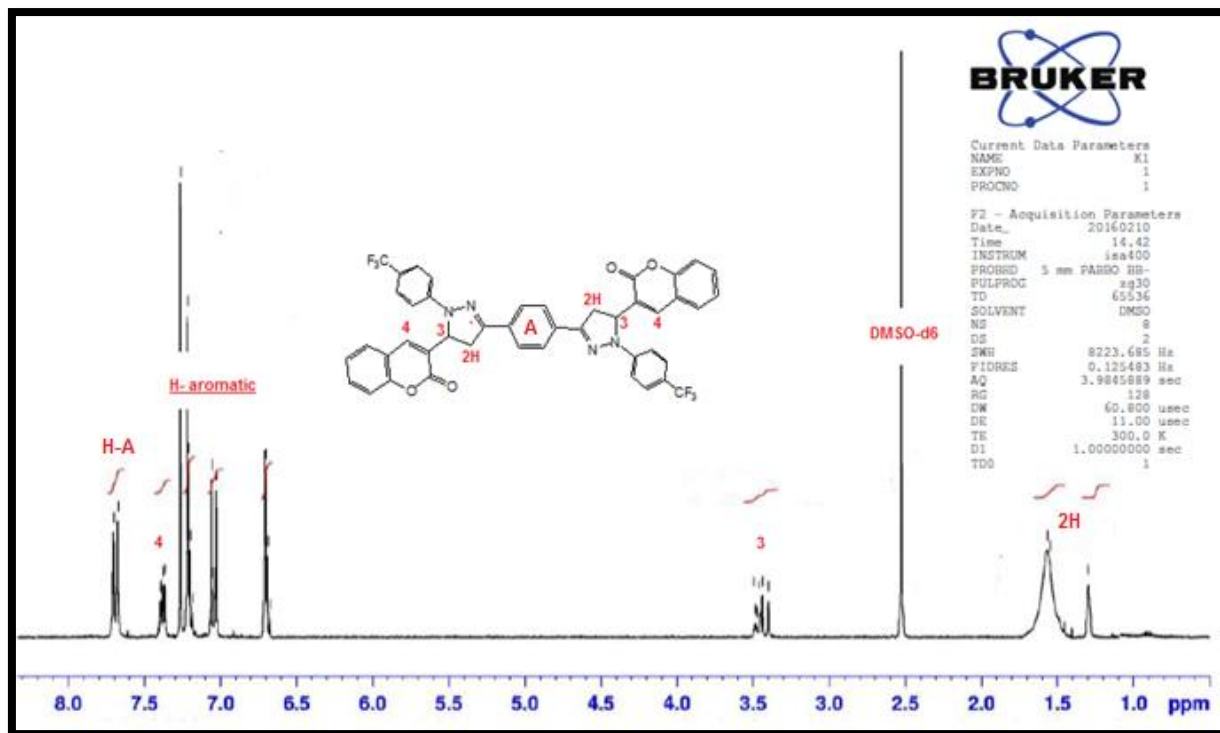
طيف  $^1\text{H}$ -MNR للمركب [7]



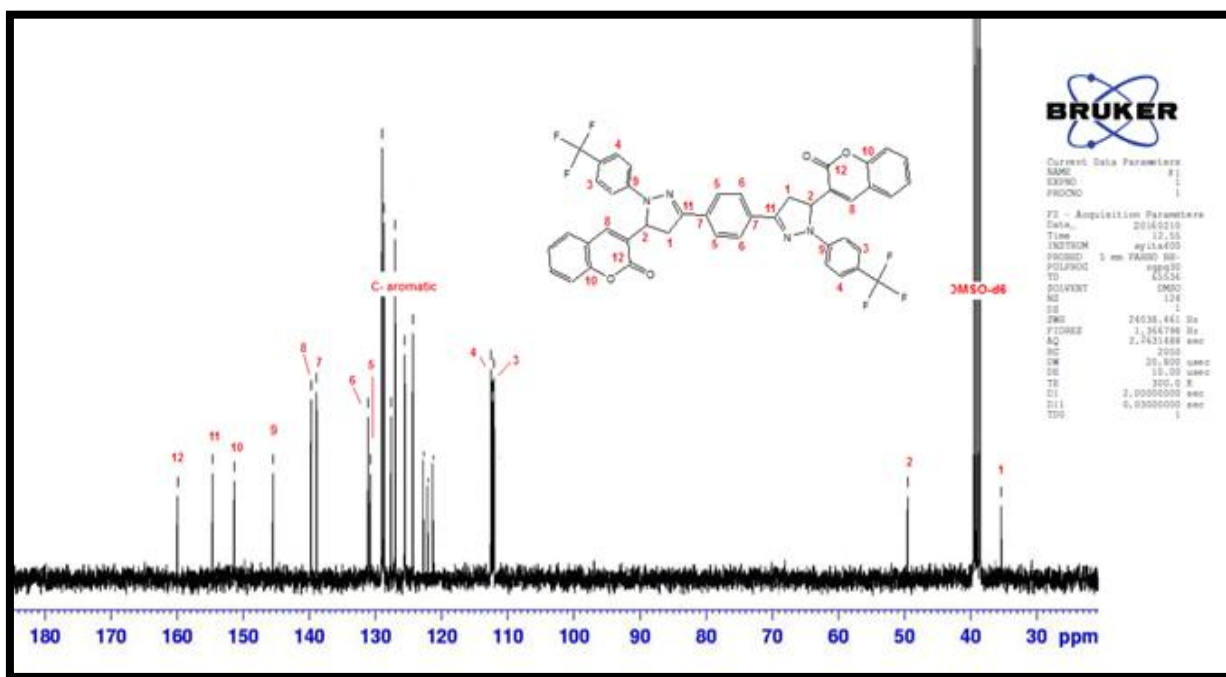
طيف  $^{13}\text{C}$ -MNR للمركب [7]



طيف FT-IR للمركب [8]

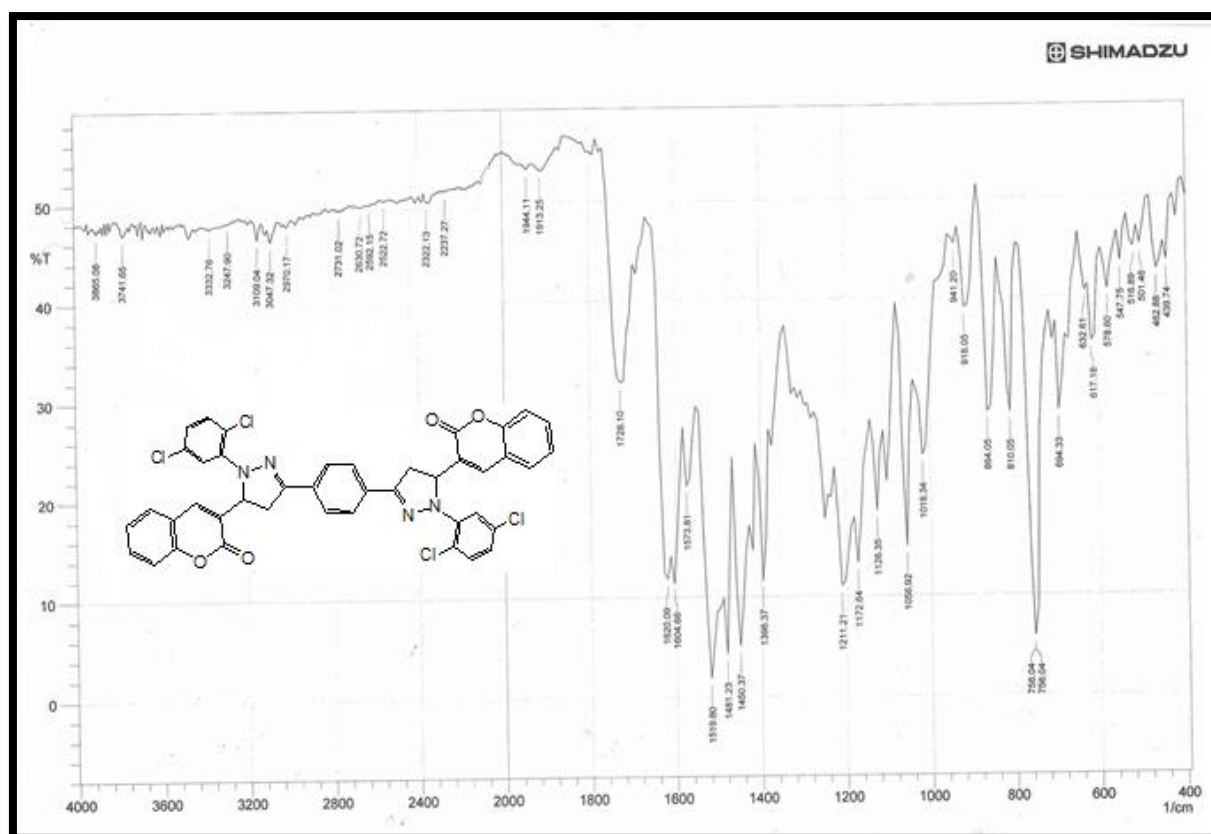


**طيف  $^1\text{H}$ -MNR للمركب [8]**

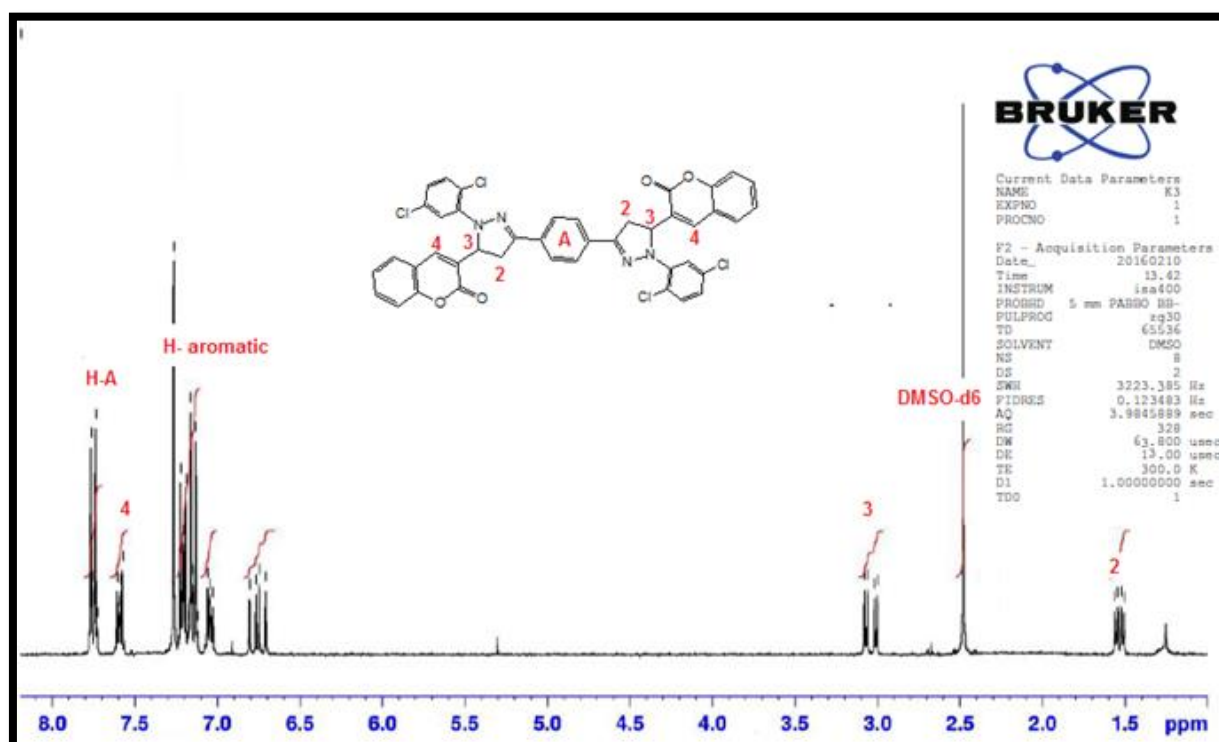


**طيف  $^{13}\text{C}$ -MNR للمركب [8]**

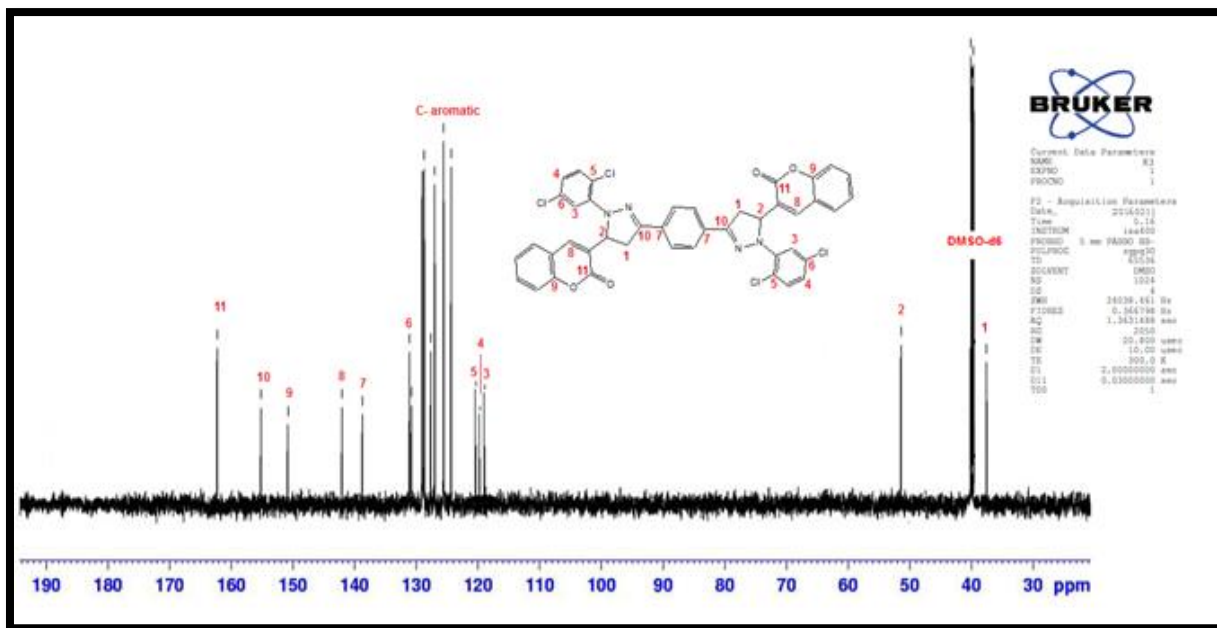




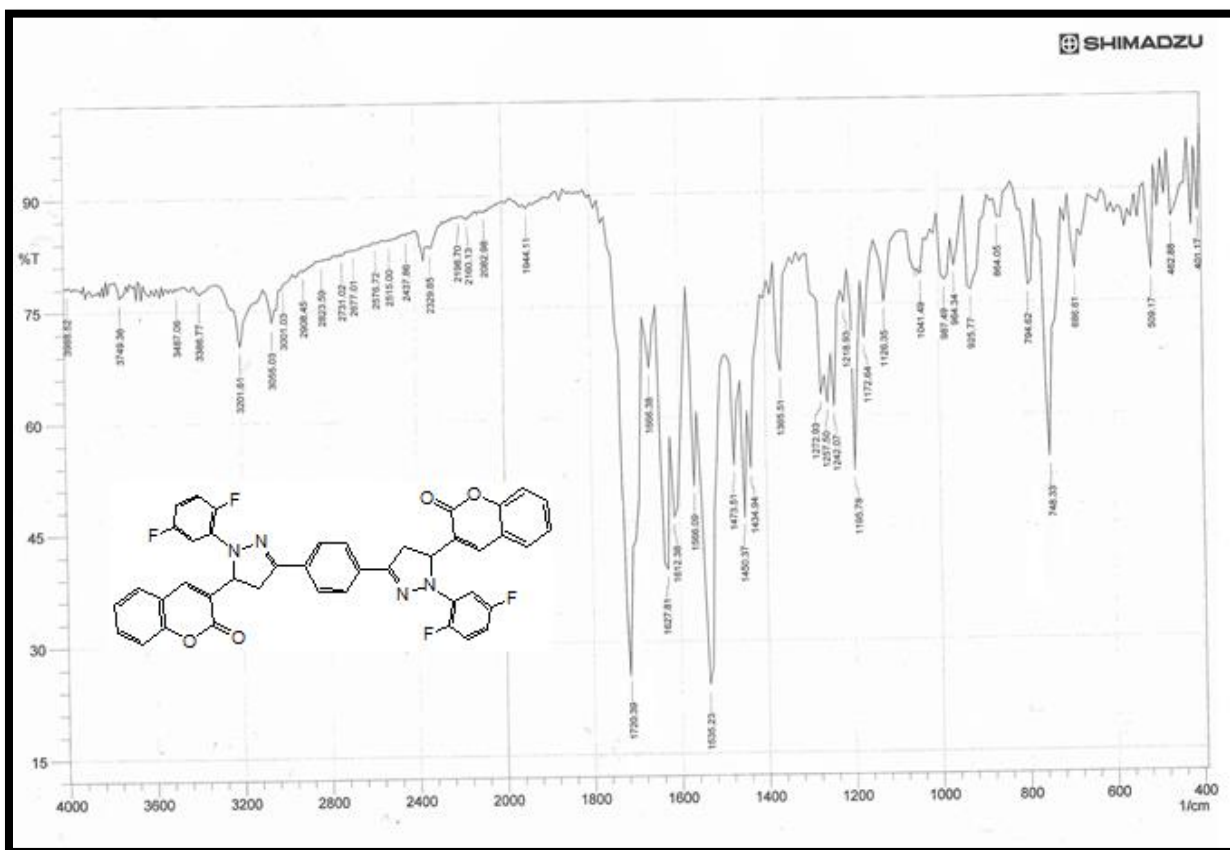
طيف FT-IR للمركب [9]



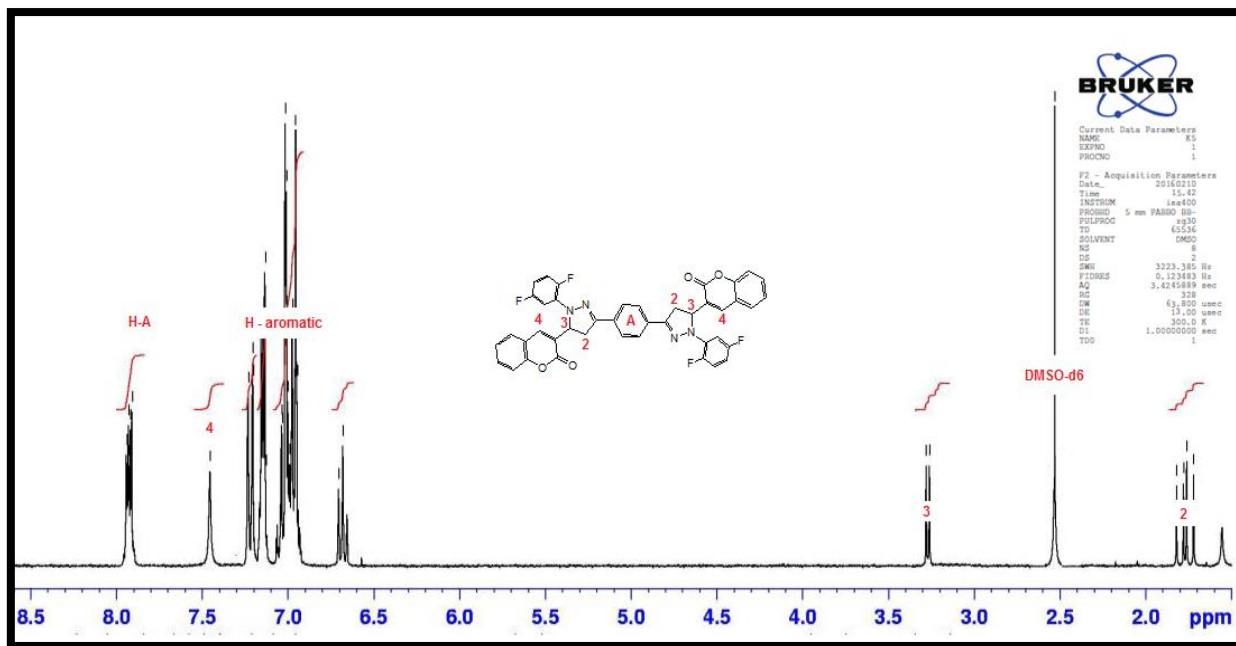
طيف  $^1\text{H}$ -MNR للمركب [9]



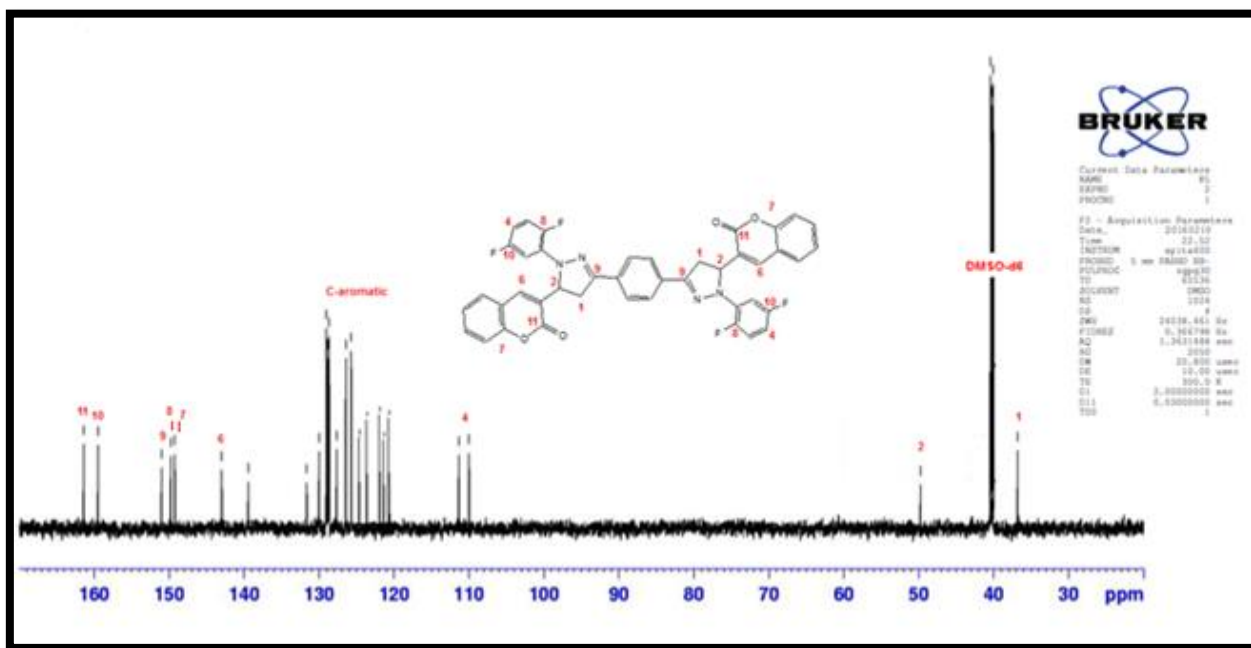
**طيف  $^{13}\text{C}$ -MNR للمركب [9]**



**طيف FT-IR للمركب [10]**



**طيف  $^1\text{H}$ -MNR للمركب [10]**



**طيف  $^{13}\text{C}$ -MNR للمركب [10]**