

تحضير وتقدير الفعالية الحيوية لبعض مركبات البيرازول الجديدة المشتقة من - استيل كومارين 3

قاسم عبد الحسين جابر

وزارة التربية - مديرية تربية بابل

mastercom900@gmail.com

الخلاصة

تضمنت هذه الدراسة تخلق عدد من مشتقات الكومارين الحاوية على حلقة البيرازول المعرفة ، اذ تم تحضير مركب الجالكون [5] بتفاعل 3- استيل كومارين مع الترفالديهيد بوجود البردين كمحفز بعدها تم معالجه الجالكون مع الفنيل هيدرازين ومشتقاته ليتتج مشتقات جديدة للكومارين ، وتم ايضاً تقييم الفعالية البيولوجية للمركبات المحضره ضد بعض انواع البكتيريا والفطريات اذ اظهرت بعض المركبات نتائج ثبيط جيدة . هذا وقد تم إثبات الصيغ البنائية لكل المركبات المختلفة الجديدة على أساس من تعاقلاها الكيميائية وبناءً على التحاليل الدقيقة للعناصر وأطيفات الأشعة دون الحمراء والرنين النووي المغناطيسي للبروتون والكاربون ، بالإضافة الى مختلف الوسائل الفيزيائية المتاحة.

الكلمات المفتاحية : مشتقات الكومارين ، مركبات البيرازول ، الجالكون ، مركبات 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 (¹H-NMR and ¹³C-NMR), in addition to various physical available means.

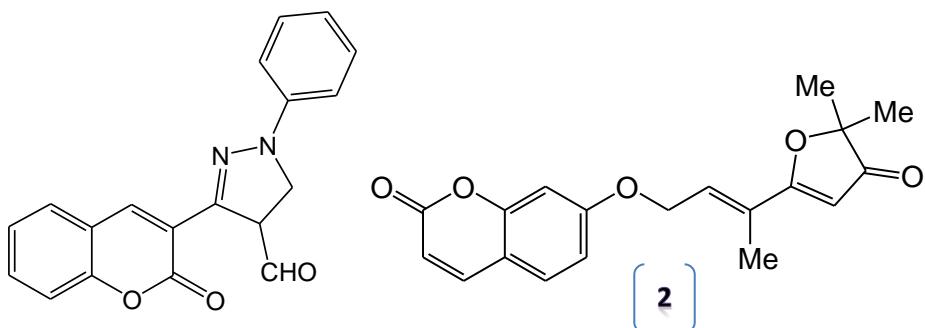
Key words: coumarin , pyrazole substitutes , chalcone, hydrazine substitutes.

المقدمة

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

لقد وجد ان بعض مشتقات الكومارين التي تحتوي في تركيبها على حلقة بيرازول تمتلك انشطة دوائية وبيولوجية متنوعة، فمثلاً اظهر المركب [2] نشاطاً مضاداً لبعض انواع البكتيريا 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 (Bekhit & Aziem, 2004) ، ومضادة للالتهابات (Li *et al.*, 2006) ، ومضادة للسرطان (El-Rady & Khalil, 2004) (HIV) ، ومضادة لمرض الايدز (Jayaroopa & Kumar, 2013) .

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



الجزء العملي

جهزت المواد الكيميائية المستعملة من شركة ميرك ، الديرج ، فلوكا ، والأسواق المحلية. وقد سجلت درجات الانصهار للمركبات باستخدام جهاز من نوع (Gallenkamp) Melting point/SMP . إما الأجهزة المستعملة في القياسات الطيفية فهي : مطياف الاشعة تحت الحمراء (FT-IR) من نوع Spectrophotometer (Shimaduz) باستخدام أقراص KBr ضمن المدى $4000-400\text{ cm}^{-1}$. وقد أجريت تحاليل ^1H , ^{13}C NMR على جهاز BRUKER 500 MHz عند 500 MHz و 125 MHz و 1 H و ^{13}C وقد استخدم $\text{DMSO}-d_6$ كمذيب و TMS كمرجع . إما 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 بتفاعل 3- اسيتاييل كومارين مع الترفالديهيد في دوري مجهر بمحرك مغناطيسي يحتوي (25ml) من الإيثانول المطلور ، واضيف اليه (0.5ml) من البيردين وصعد المزيج لمدة 8 ساعات ، حيث تم متابعة سير التفاعل بـ تقنية (TLC) باستخدام طورمتحرك من (ن- هكسان : خلات الايثيل) بنسبة (1:4) . بعدها بخر المذيب الزائد وسكب الناتج على جريش الثلج ، رشح الراسب وغسل بالماء المقطر عدة مرات ، ثم جفف واعيدت بلوترته بالإيثانول 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 دوري القعر ذي فتحة واحدة مجهر بمحرك مغناطيسي ومكثف مائي يحتوي (25ml) من الإيثانول المطلور اذيب بالتسخين (2mmol) من المركب [5] مع (5mmol) من الفنيل هيدرازين أو مشتقاته ، ثم اضيف للمزيج (0.5ml) من حامض الخليك الثلجي وصعد المزيج لمدة (8-12) ساعة ، حيث تبع سير التفاعل بـ تقنية كروموجرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) . بعد اتمام التفاعل بخر المذيب الزائد تحت ضغط مخلل ثم جمع الراسب المتكون وغسل بالماء المقطر عدة مرات ثم جفف واعيدت بلوترته .

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

حضر هذا المركب حسب الطريقة العامة بأخذ (2mmol) من المنشق [5] و (5mmol) من الفنيل هيدرازين و (0.5ml) من حامض الخليك الثلجي ، بعد تصعيد المزيج لمدة (8) ساعات ثم الحصول على المنشق [6] على شكل راسب ذي لون اصفر شاحب بعد اعادة البلورة بـالإيثانول .

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

حضر هذا المركب حسب الطريقة العامة بأخذ (2mmol) من المنشق [5] و (5mmol) من نتروفنيل هيدرازين و (0.2ml) من حامض الخليك الثلجي ، بعد تصعيد المزيج لمدة (10) ساعات ثم الحصول على المنشق [7] على شكل راسب ذي لون بني محمر بعد اعادة البلورة بـالإيثانول .

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

حضر هذا المركب حسب الطريقة العامة بأخذ (2mmol) من المنشق [5] و (5mmol) من ثلاثي فلوروميثيل فنيل هيدرازين و (0.2ml) من حامض الخليك الثلجي ، بعد تصعيد المزيج لمدة (9) ساعات ثم الحصول على المنشق [8] على شكل راسب ذي لون اصفر مخضر بعد اعادة البلورة بـخلات الايثيل .

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

حضر هذا المركب حسب الطريقة العامة بأخذ (2mmol) من المنشق [5] و (5mmol) من شائي كلورو فنيل هيدرازين و (0.2ml) من حامض الخليك الثلجي ، بعد تصعيد المزيج لمدة (12) ساعات ثم الحصول على المنشق [9] على شكل راسب ذي لون جوزي بعد اعادة البلورة بـخلات الايثيل .

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

حضر هذا المركب حسب الطريقة العامة بأخذ (2mmol) من المشتق [5] و (5mmol) من (0.2ml) من حامض الخليك الثلجي ، بعد تصعيد المزيج لمدة (11) ساعات ثم الحصول على المشتق [10] على شكل راسب ذو لونبني بعد اعادة البلورة بخلات الايثيل .

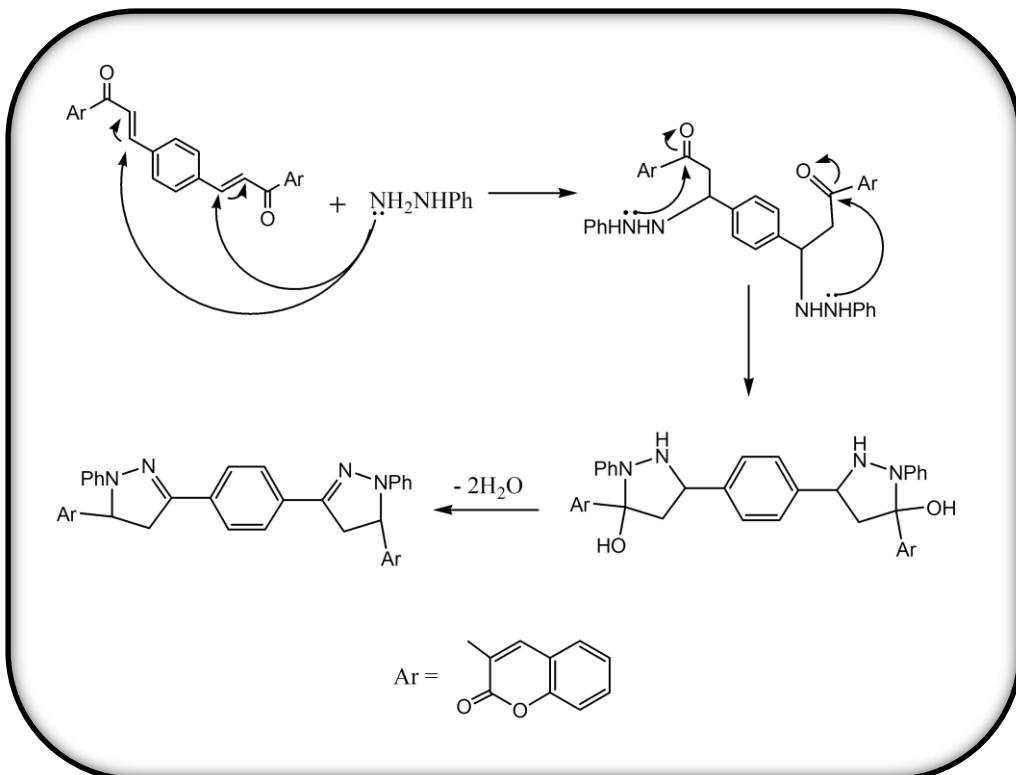
Yield:(45%) m.p. (203–205 °C) R_f :(0.42) Anal.calcd .for $C_{42}H_{26}F_4N_4O_4$: C, 69.42 H, 3.61 N, 7.71 Found : C, 69.04 H, 3.35 N, 7.56

النتائج والمناقشة

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

تم تحضير المركب [5] بواسطة تكافث كلizen- شمدت (Claisen-Schmidt) بتفاعل 3- استيل كومارين [3] مع الترفالديهايد [4] بوجود البيردين كمحفز . وقد شخص المركب [5] بواسطة طيف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) إذ أظهر الطيف حزمة امتصاص عند التردد (3062 cm^{-1}) تعود لمط الآصرة (C-H) الألوروماتية ، و حزمة امتصاص متوسط الشدة تعود لمط الآصرة (C=O) اللاكتونية عند (1720 cm^{-1}) وحزمة اخرى عند (1689 cm^{-1}) تعود لمط الآصرة (C=O) الجالكونية ، وتميزت مجموعة الكاربوني في مركبات الجالكون بتردد مط اقل من الترددات الطبيعية لها، ويعزى ذلك الى تعاقب هذه المجموعة مع الآصرة المزدوجة (زيادة التعاقب) (V.M. Parikh, 1974). وأظهر الطيف حزمة امتصاص تعود لمط الآصرة (C=C) الاوليفينية للجالكون والكومارين على التوالى عند الترددات (1604 cm^{-1} , 1650 cm^{-1}) ، وحزمة عند (1172 cm^{-1}) تعود لمط الآصرة (C-O-C) .

اما المركبات (10–6) فقد تم الحصول عليها من خلال تطبيق تفاعل مايكل وذلك بتفاعل مركب الجالكون [5] مع الفنيل هيدرازين ومشتقاته بوجود حامض الخليك الثلجي كمحفز ، إذ يحدث التفاعل في الوسط الحامضي او المتعادل عن طريق هجوم المزدوج الالكتروني لذرة النتروجين في مجموعة (NH₂) على ذرة كاربون بيتا للنظام المقترب لتعطي ناتج اضافة مايكل (4,1) ، بعد ذلك يهاجم المزدوج الالكتروني لذرة النتروجين في مجموعة (PhNH) ذرة كاربون مجموعة الكاربوني ليعطي ناتج الاضافة (2,1) ويعقب ذلك فقدان جزيئه ماء لإعطاء المركب المطلوب. ويمكن توضيح ميكانيكية التفاعل فandan جزيئه ماء لإعطاء المركب المطلوب. ويمكن توضيح ميكانيكية التفاعل : (Coispeau & Seva, 1970)



وتم تشخيص المركبات (10-6) بواسطة طيف الاشعة تحت الحمراء (FT-IR) ، اذ اوضح الطيف اختفاء الحزم العائنة لترددات مط مجموعة الكاربونييل الجالكونية وظهرت حزم امتصاص جديدة عند مدى الترددات (1637-1620 cm⁻¹) العائنة الى تردد مط مجموعة (C=N) مما يدل على تكون حلقة البايرازول. فضلاً عن ظهور حزم امتصاص اخرى موضحة في الجدول (1).

اما اطيف الرنين المغناطيسي للبروتون (¹H-NMR) جاءت متوافقة مع الاشكال المقترحة للمركبات (10-7) ، حيث اظهرت الاطيف اشارات كيميائية متعددة تراوحت عند الحيز (7.8 - 7.6 ppm) ¹H تعود لبروتونات حلقة الفنيل الرابطة بين حلقي البايرازول ، واسارات اخرى عند الحيز (7.6-7.4 ppm) ¹H تعود لبروتونات (H-4) للكومارين ، كما ظهرت ازاحات كيميائية عند الحيز (7.4 - 6.8 ppm) ¹H تعود لبروتونات (H-3) لحلقة البايرازول. اضافة الى ذلك ظهرت ازاحات الاحيقات الاروماتية المرتبطة بحلقة البايرازول وحلقة البايرازول في الكومارين. اضافة الى ذلك ظهرت ازاحات كيميائية عند الحيز (3.5 - 3.0 ppm) ¹H تعود لبروتونات (H-2) لحلقة البايرازول . كما ظهرت ازاحات كيميائية عند الحيز (1.8 - 1.5 ppm) ¹H تعود لبروتونات (H-1) لحلقة البايرازول. والجدول (2) يمثل قيم الازاحات الكيميائية (¹H-NMR) للمركبات (10-7) .

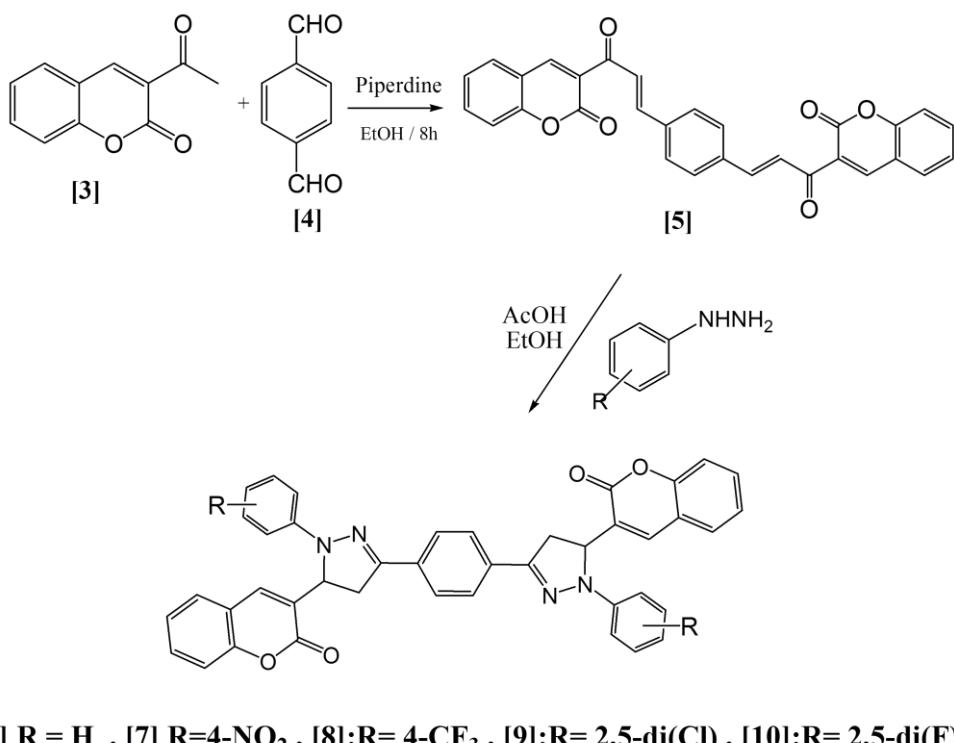
اما اطيف الرنين المغناطيسي للكربون (¹³C-NMR) اظهرت نتائج متوافقة مع الاشكال المقترحة للمركبات (10-7) . اذ اظهرت ذرات الكربون ازاحات كيميائية واضحة ومميزة بالنسبة لحلقة البايرازول وكذلك بالنسبة لذرات كاربون الحلقات الاروماتية. اذ تميزت هذه المركبات جميعها بازاحات كيميائية تراوحت عند الحيز (163 - 159 ppm) ¹³C تعود الى مجموعة الكاربونييل (C=O) للكومارين. وازاحات كيميائية اخرى عند الحيز (155 - 151 ppm) ¹³C تعود الى مجموعة الاوزوميثين (C=N) لبايرازول. بينما تميز المركب [10] بازاحة عند الحيز (159 , 150 ppm) ¹³C تعود الى كاربون (C-F) الاروماتية . كما ظهرت ازاحات كيميائية عند الحيز (151 - 150 ppm) ¹³C تعود الى ذرات كاربون (C-O) المدمجة للكومارين . وازاحات كيميائية عند الحيز (143 - 140 ppm) ¹³C تعود الى ذرات كاربون (C4) للكومارين . بينما اختلفت ازاحات

ذرات الكاريون لحلقة الاليريل المرتبطة بحلقة البيرازول نسبة إلى المجموعة المعوضة فيها حيث أظهرت النتائج أن ارتباطها بمعوضات مختلفة كما في المركبات (7-10) يؤدي إلى ظهورها عند ازاحتها كيميائياً متفاوتة ، في حين تعود الإشارات عند حيز (10-132 ppm) إلى ذرات الكاريون الاروماتية. كما اظهرت الاطياف ازاحتاً كيميائياً عند الحيز (49-52 ppm) وعد (34-40 ppm) تمثل ذرات الكاريون غير الاروماتية في حلقة البيرازول . الجدول (3) يمثل قيم الازاحتات الكيميائية ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركبات (10-7).

دراسة الفاعلية الحيوية :

تم في هذا البحث استخدام طريقة الانتشار في الآثار بواسطة الحفر لتشخيص الفعالية البيولوجية للمركبات المحضررة على نوعين من البكتيريا هي (E.coli) السالبة لصبغة كرام و (S.aureus) الموجبة لصبغة كرام بالإضافة إلى أنواع أخرى من الفطريات. وقد تم اختيار هذه الجراثيم لما لها من أهمية في المجال الطبي إذ أنها تسبب أمراض عديدة ومختلفة ، فضلاً عن الاختلاف في طبيعة مقاومتها للمضادات الحيوية والمواد الكيميائية العلاجية.

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



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

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

Com p. No.	(KBr) νcm^{-1}					
	$\nu \text{C}-\text{H}$	$\nu \text{C=O}$	$\nu \text{C=N}$	$\nu \text{C=C}$	e.	other
	.aro m	Lacto ne	Amid			
5	306 2	1720	----- --	1650 1604		C=O_{chal} ν_{con} 1689
6	304 2	1712	1637	1604		$\nu \text{C-N}$ 1334
7	302 8	1720	1628	1604		$\nu \text{C-N}$ 1312
8	302 0	1722	1624	1604		$\nu \text{C-F}$ 644
9	304 7	1735	1620	1604		$\nu \text{C-Cl}$ 810
10	305 5	1738	1627	1612		$\nu \text{C-F}$ 794

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

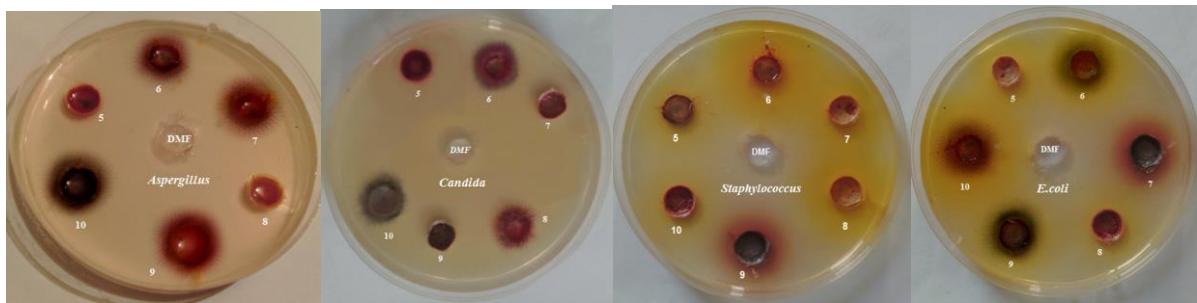
Comp. No.	$(^1\text{H-NMR}) \text{ ppm}$				
	$\text{H}_{\text{Ring-A}}$	H-4 Coumarin	$\text{H}_{\text{Aromatic}}$	H-3 Pyrizol	H-2 Pyrizol
7	7.85	7.65	6.82-7.45	3.35	1.55
8	7.70	7.40	6.65-7.80	3.45	1.65
9	7.75	7.60	6.70-7.35	3.15	1.58
10	7.95	7.45	6.68-7.25	3.25	1.75

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

Comp. No.	$(^{13}\text{C-NMR}) \text{ ppm}$							
	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 المحضر الجديدة ضد بعض الانواع من البكتيريا والفطريات

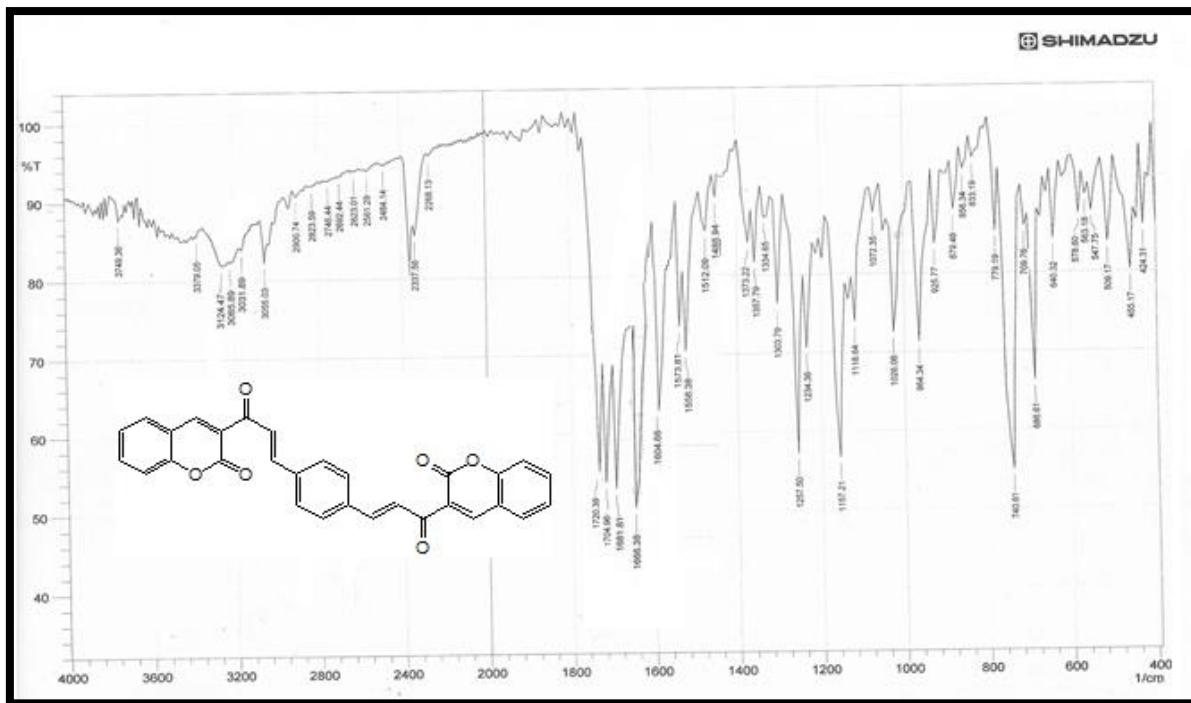
Comp. No.	Anti- bacterial Activity			Anti-fungal Activity	
	<i>E.coli</i>	<i>Staphylococcus</i>	<i>Candida albicans</i>	<i>Aspergillus niger</i>	
5	-	-	-	-	-
6	++	-	+	+	
7	++	-	-	++	
8	-	-	+	-	
9	+	+	-	+	
10	++	-	+	++	
<i>Cephalexin</i>	+++	+++	-	-	
<i>Fluconazole</i>	-	-	+++	+++	
ملاحظة : قياس قوة الفعالية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



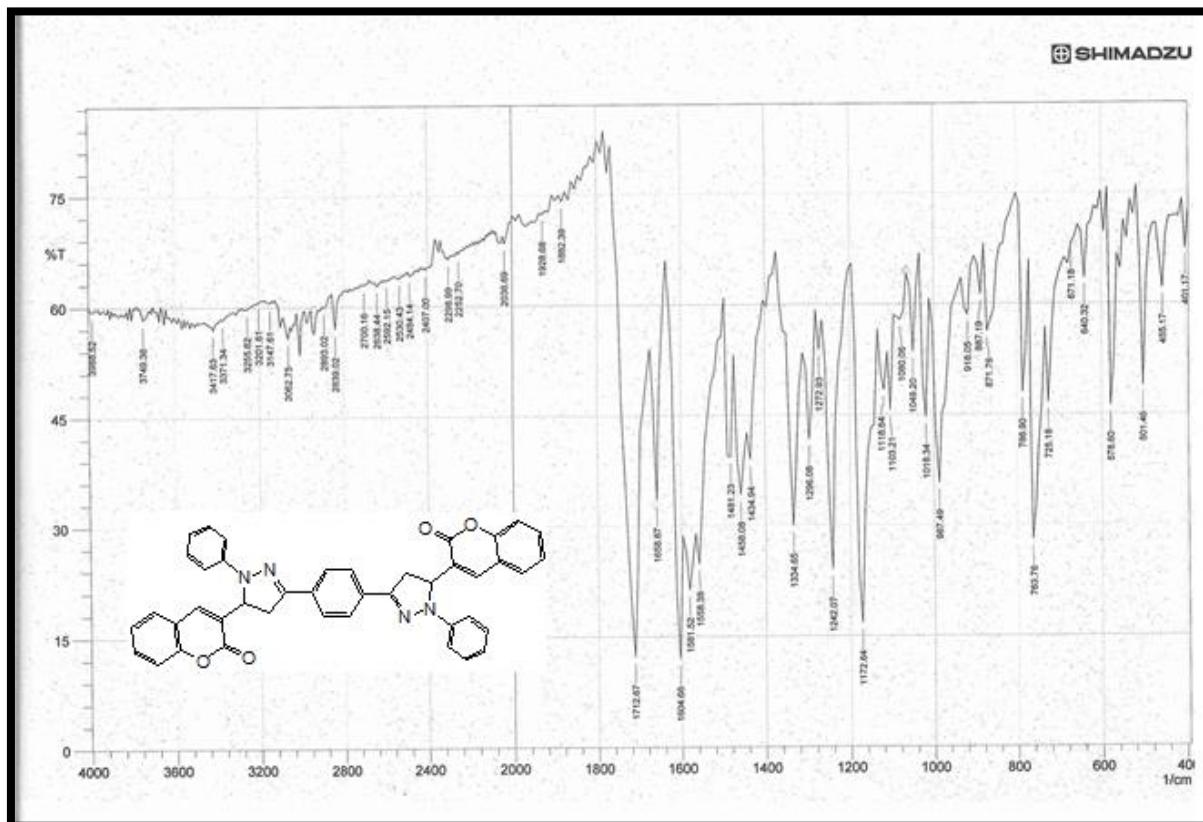
التأثير البيولوجي للمركبات المحضرة ضد بعض أنواع البكتيريا والفطريات

المصادر

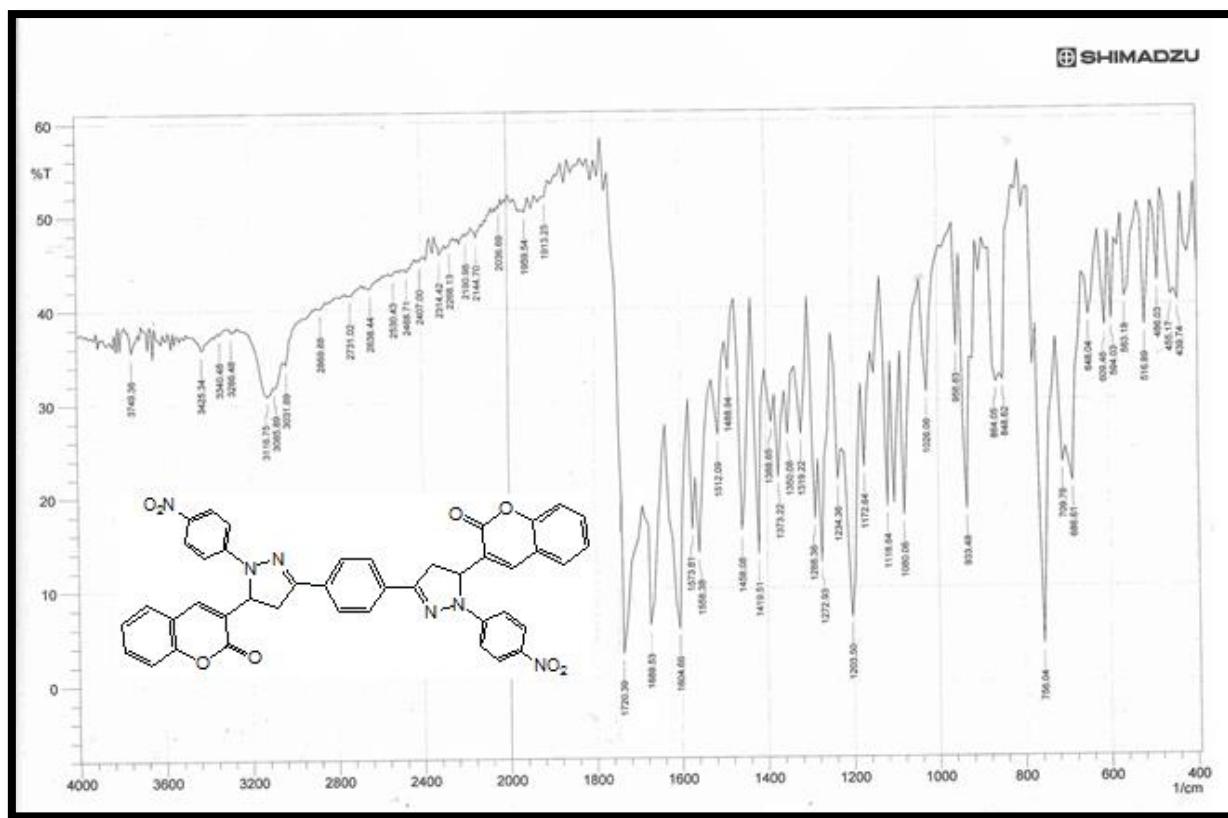
- Abdullah M. Asiri & Salman A. Khan , *Molecules*, 16, 523-531, (2011).
- Ajani Olayinka O. ,Nwinyil Obinna C., *J.Heterocyclic Chemistry*, 47, 179-187,(2010).
- Anandarajagopal, K.; J.AJ Sunilson, A. Illavarasu, N. Thangav-elpandian & R. Kalirajan, *Int.J. ChemTech Res*, 2(1), 45-49, (2010).
- Bekhit 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).



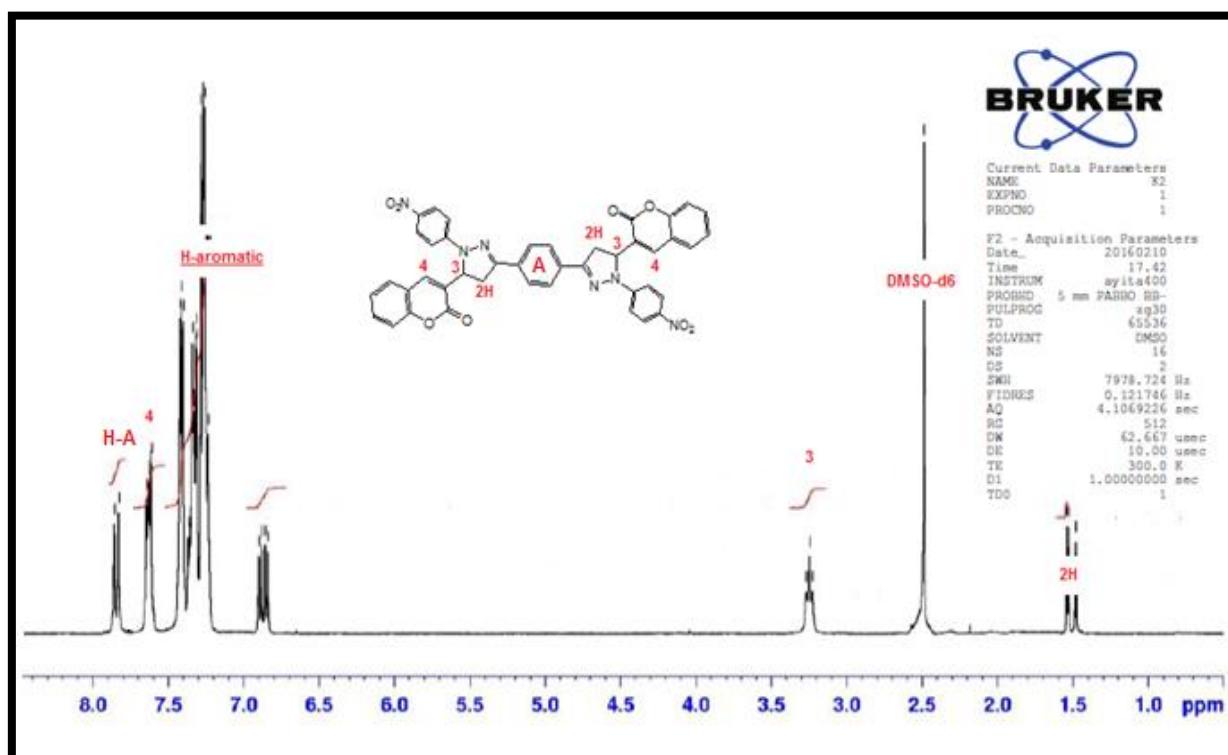
طيف FT-IR للمركب [5]



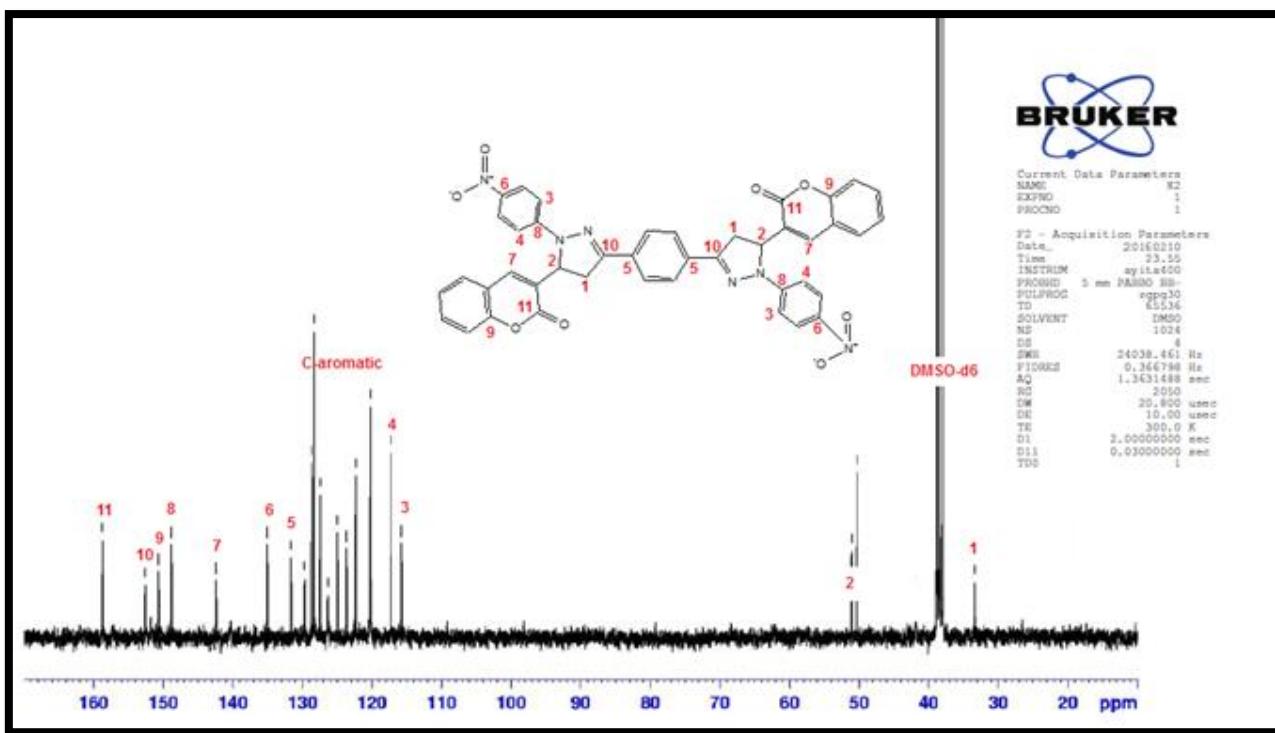
طيف FT-IR للمركب [6]



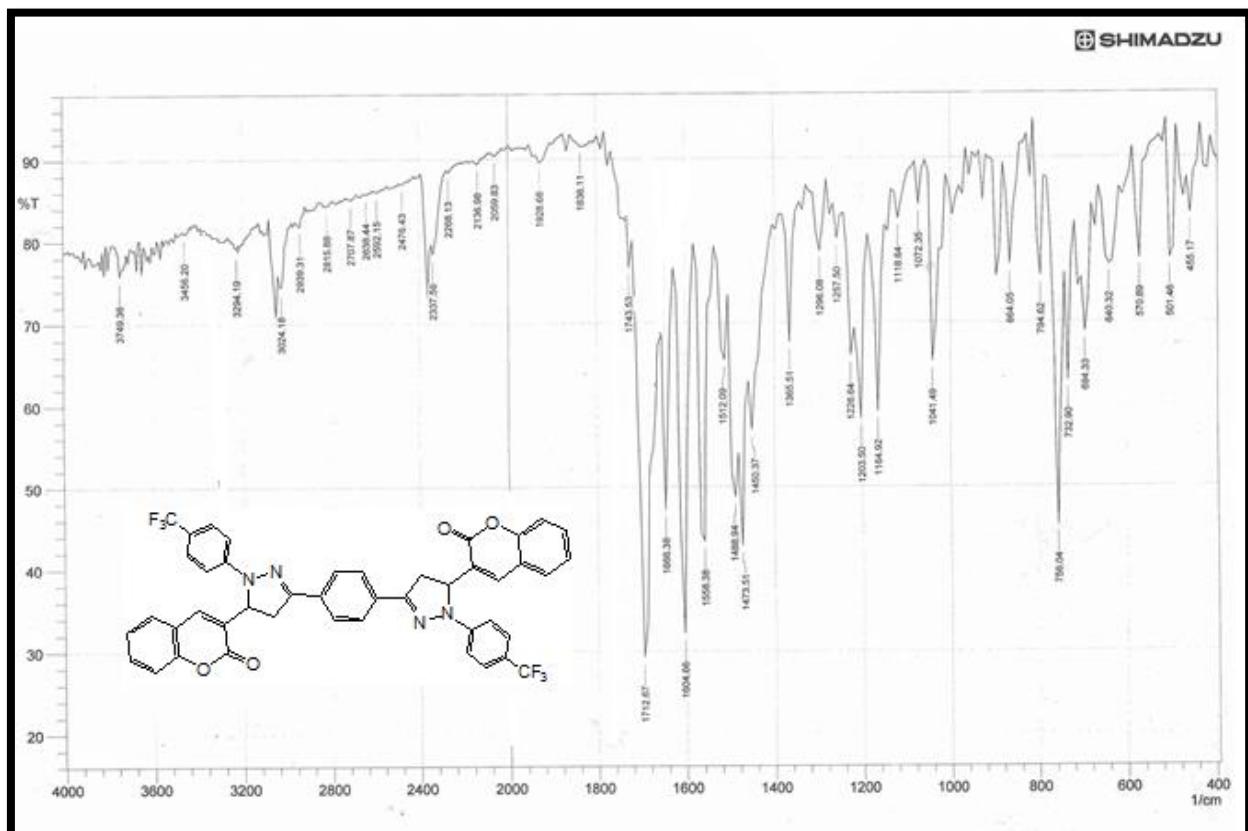
طيف FT-IR للمركب [7]



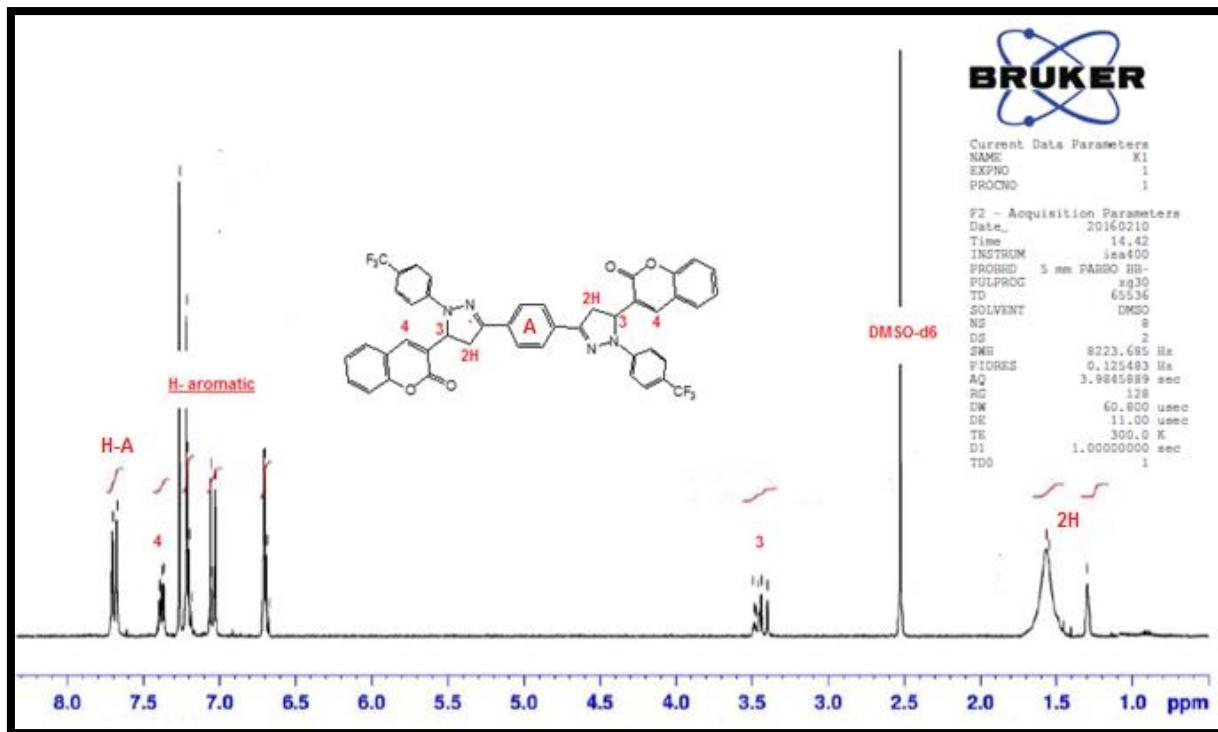
طيف ¹H-MNR للمركب [7]



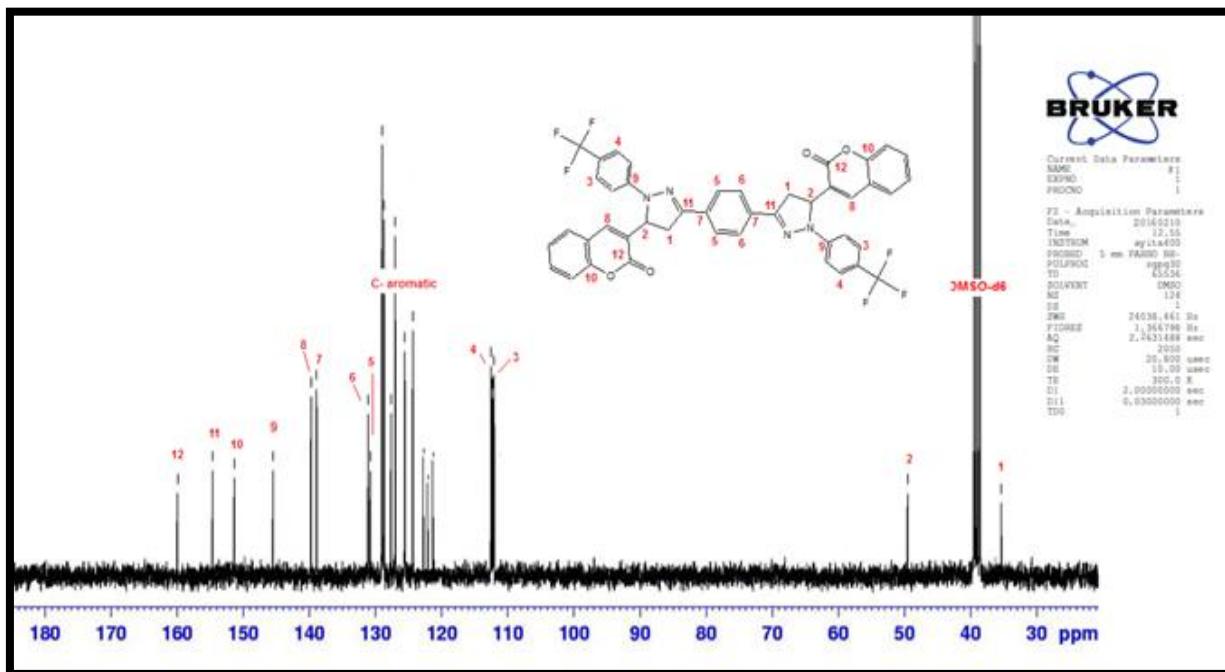
طيف ¹³C-MNR للمركب [7]



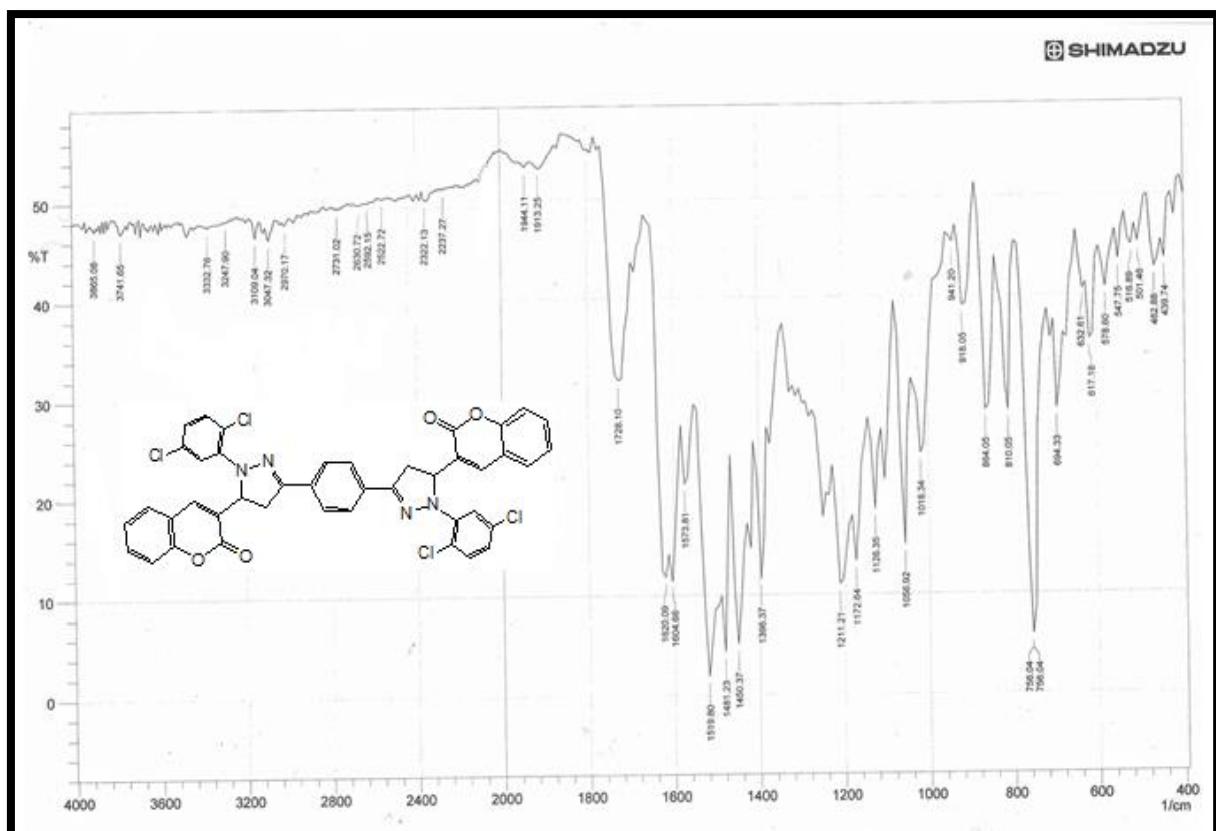
طيف FT-IR للمركب [8]



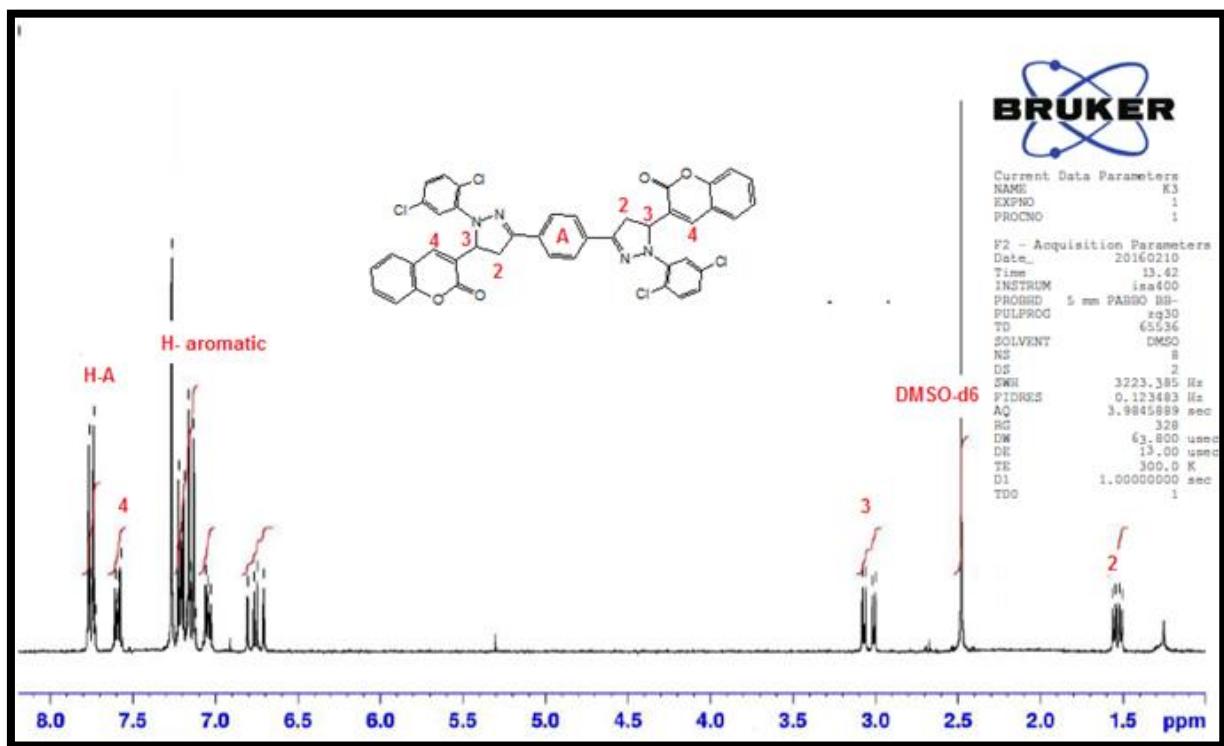
طيف ^1H -MNR [8] للمركب [8]



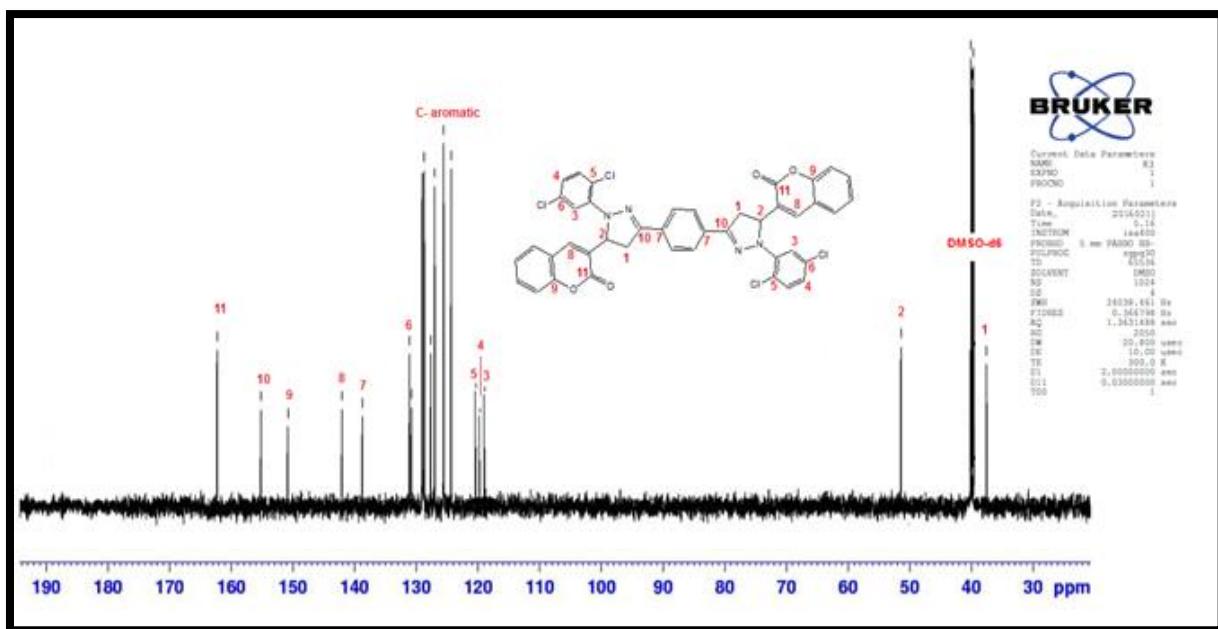
طيف ^{13}C -MNR [8] للمركب [8]



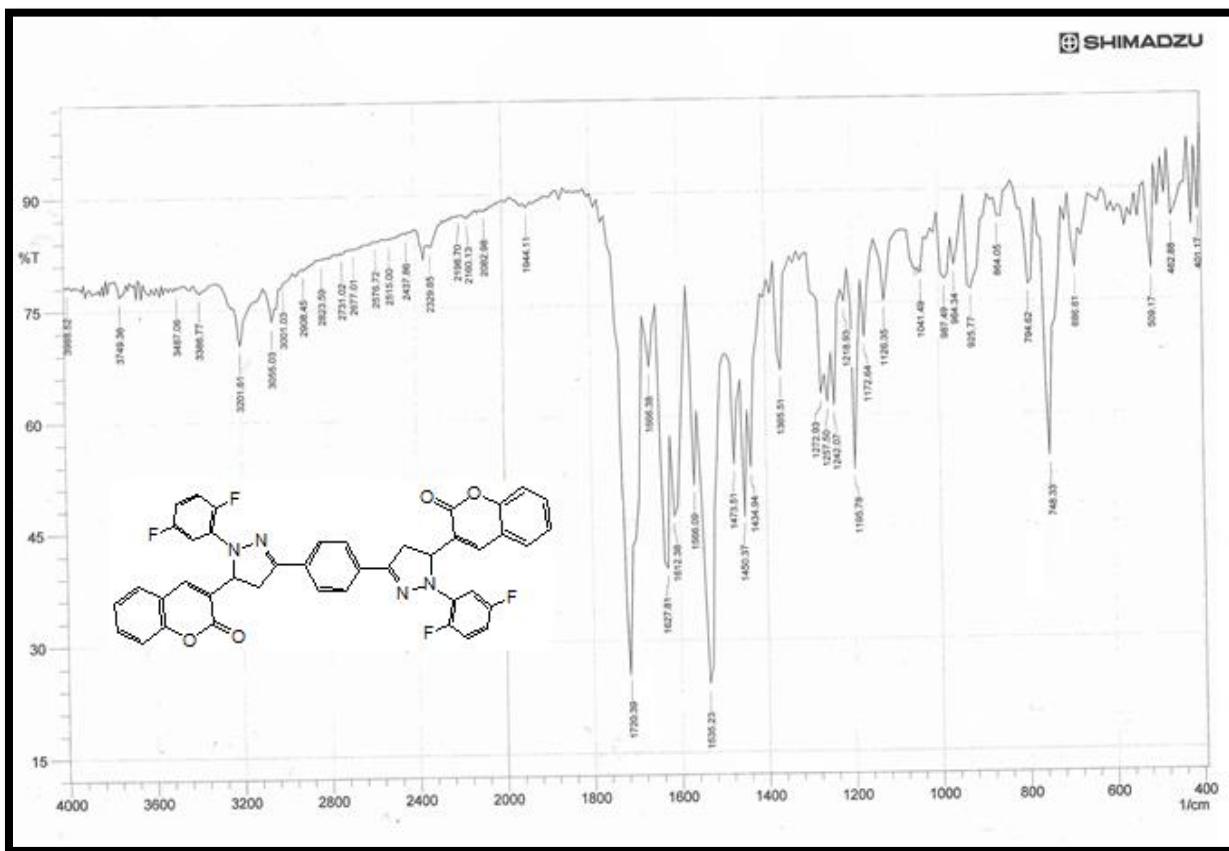
طيف FT-IR للمركب [9]



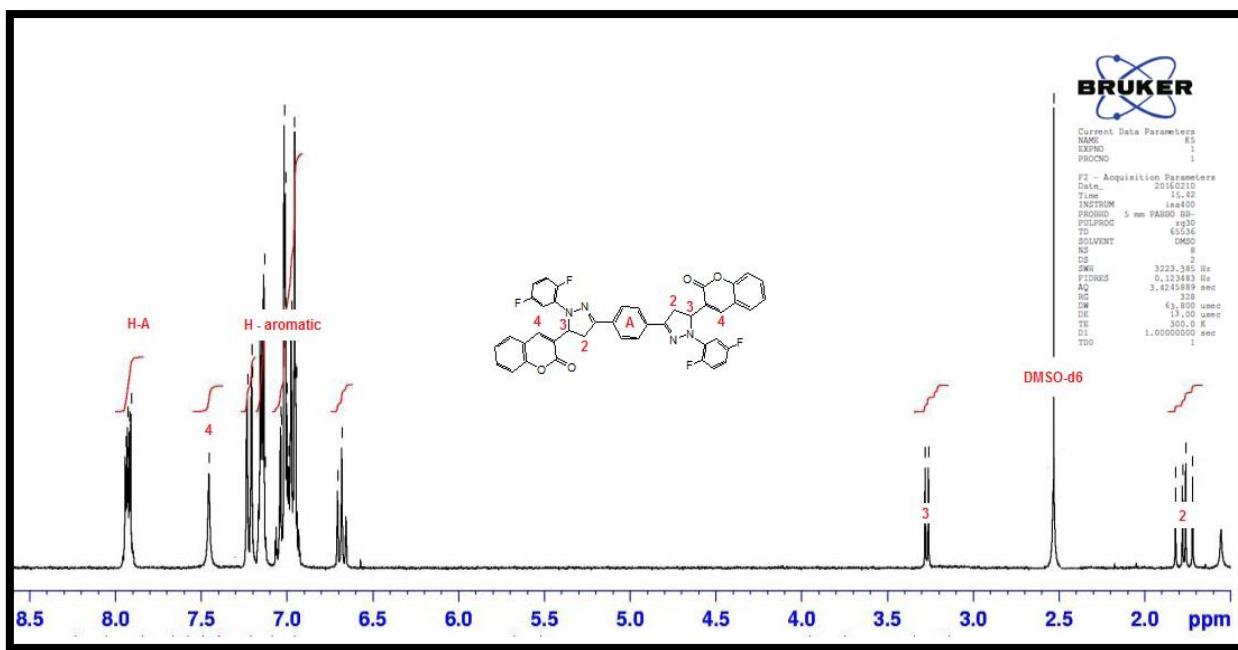
طيف ^1H -MNR للمركب [9]



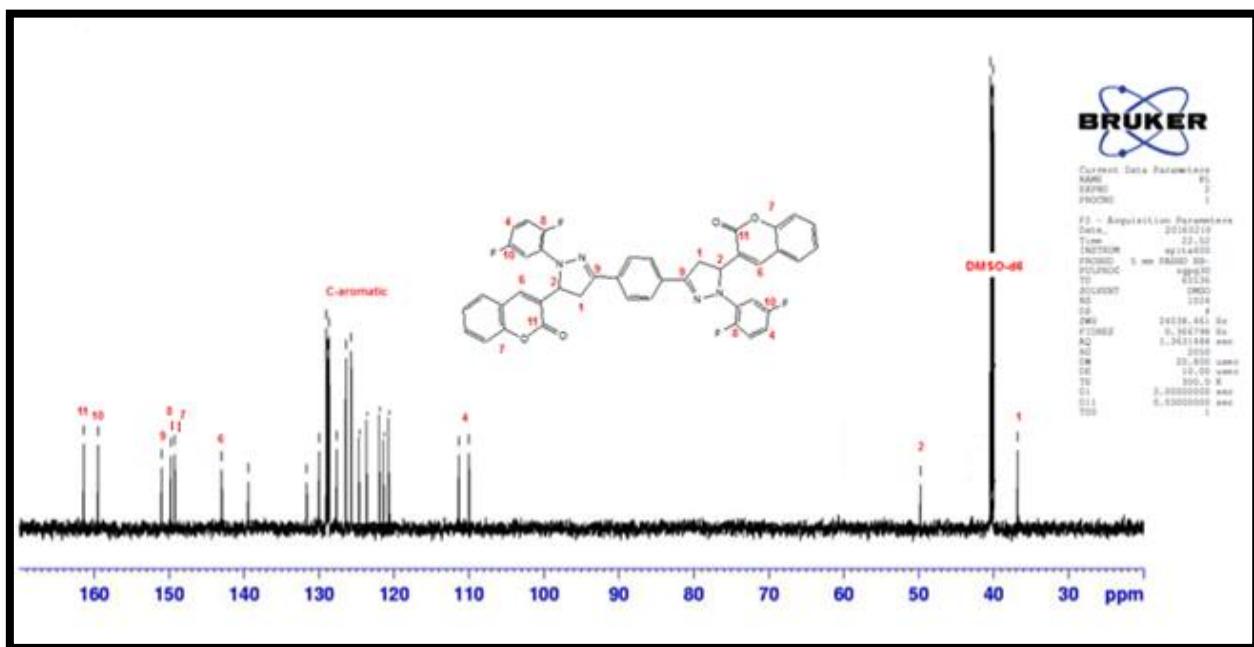
طيف ¹³C-MNR للمركب [9]



طيف FT-IR للمركب [10]



طيف ^1H -MNMR للمركب [10]



طيف ^{13}C -MNMR للمركب [10]