

تحضير عدد من مركبات الثيازاباين المشتقة من 2 - كاربوكسالديهايد- 5 - ميثيل ثايوفين ودراسة فعاليتها البيولوجية على ذكور الجرذان المصابة بالصرع

عثمان احمد فتحي الحديدي¹, خالد عبدالعزيز عطية البدراني¹, شهاب احمد يوسف البجاري²
1 جامعة تكريت / كلية التربية للعلوم الصرفة - قسم الكيمياء
2 الجامعة التقنية الشمالية / المعهد التقني الموصل
othmana.1975@st.tu.edu.iq

الخلاصة :

تضمن هذا البحث تحضير مركبات الفا - بيتا غير المشبعة من تفاعل الثايوفين مع معوضات الأستوفينون الأروماتية في وسط قاعدي والحصول على المركبات (Ot1-5) ، ومن تفاعل الجالكونات مع أورثو أمينو فينول للحصول على مركبات الثيازاباين (Ot51-55) ، ودراسة التركيب الكيميائي للمركبات من خلال استعمال بعض الطرق الفيزيائية والطيفية (درجة الانصهار واللون و IR و HNMR) ، ودراسة الفعالية البيولوجية للمركب (Ot51) على نوع بكتريا Escherichia coli وكذلك دراسة فعاليته على المقاطع النسيجية على ذكور الجرذان المصابة بالصرع .

الكلمات الدالة : معوضات الثيازاباين ، جالكون ، الاختبارات الفيزيائية والطيفية .

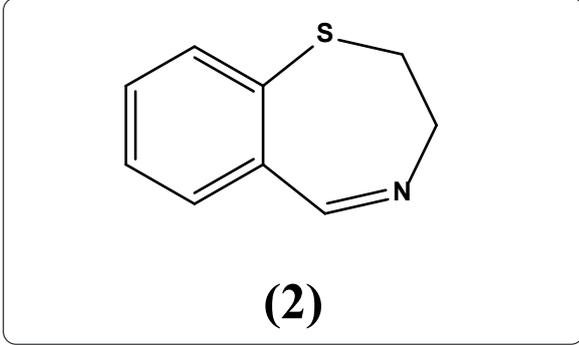
Synthesis some of thiazepine compounds from 2- carbboxyaldehyde -5- methyl thiophene and study their biological activity on infected male rats epileptic

Othman A. Fathi Al-Hadidi¹ , Khalid A. Al-Badrany¹ , Shihab A. Al-Bajari²
Tikrit University / College of Education , Department of Chemistry 1
Northern Technical University / Mosul Technical Institute 2
othmana.1975@st.tu.edu.iq

ABSTRACT :

This research included that synthesis unsaturated alpha-beta compounds from the reaction between thiophene and aromatic substitutes of acetophenone in an alkaline medium to obtain compounds (Ot1-5) compound as well as the reaction between chalcones and ortho-aminophenols to obtain thiazepine compounds (Ot51-55). Also, the structure of these compounds was studied by physical and spectroscopic methods (melting point, color, IR and HNMR). Then the biological activity of the (Ot51) compound was examined on Escherichia coli and histological sections of male rats with epilepsy.

واسع في المجالات الطبية⁽⁶⁾.



الشكل (2) تركيب الثيازابين

اظهرت مركبات البنزو ثيازابين مجموعة واسعة من الانشطة البيولوجية كمضادات للفطريات⁽⁷⁾، ومضادات للبكتيريا⁽⁸⁾، واستخدمت مشتقات البنزو ثيازابين في علاج الاضطرابات النفسية⁽⁹⁾، كما استخدمت بعض مشتقات البنزو ثيازابين في معالجة الاسهال⁽¹⁰⁾، ولها فعالية مضادة للميكروبات بصورة عامة⁽¹¹⁾.

تسمم الدماغ بمركب كلوريد الحديد الثلاثي

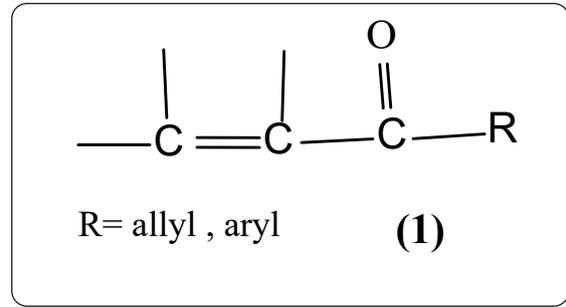
Brain toxicity by FeCl₃

يعد استعمال كلوريد الحديد الثلاثي مادة كيميائية وسطية شائعاً رغم المخاطر الناتجة عنه كونه مادة سامة للدماغ فضلاً عن كونه مادة مسرطنة، حيث إن تعرض الإنسان لكلوريد الحديد الثلاثي من مصادر مهنية أو بيئية ينتج عنه سمية حادة، تتسبب بتلف خلايا الدماغ الشديد عن طريق إحداث حالة من الإجهاد التأكسدي⁽¹²⁾.

ترتبط الفعالية السامة لـ FeCl₃ في الدماغ ارتباطاً وثيقاً بتنشيطه الأيضي إلى وسائط تفاعلية قصيرة العمر إذ يتم تحفيز إزالة الهالوجين الاختزالي لـ FeCl₃ بواسطة السيتروكروم P450، والأوكسيداز الطرقي لنظام أوكسيداز الدماغ المختلط، إذ تم إثبات وجود الجذور الحرة خلال استقلاب FeCl₃⁽¹³⁾.

المقدمة Introduction الجالكونات chalcones

تعد المركبات الكيتونية ألفا - بيتا غير المشبعة من مركبات الكاربونيل المهمة، والمركبات التي تحتوي على مجموعة الكاربونيل والأصرة المزدوجة في الموقع ألفا - بيتا تسمى (الجالكونات)⁽¹⁾، أو معوضات البنزايدين⁽²⁾، ولها التركيب العام كما هو موضح في الشكل (1):



الشكل (1) التركيب العام للجالكون

وتعد مجموعة الكاربونيل من اكثر المجاميع الوظيفية المهمة والمتشرة في حقل الكيمياء العضوية، والحيوية وتزداد أهمية المركبات العضوية عند وجود مجموعة كاربونيل (C=O) مقترنة مع مجموعة وظيفية أخرى ولاسيما الأصرة المزدوجة (C=C) كما في مركبات الكاربونيل ألفا، بيتا غير المشبعة⁽³⁾، ولقد صنفت الجالكونات من المركبات المهمة في المجال الطبي والصيدلاني إذ تمتلك فعالية ضد الميكروبات⁽⁴⁾، وتعمل كمضادات للخلايا السرطانية⁽⁵⁾.

الثيازابينات: Thiazepines

تعد الثيازابينات من المركبات الحلقية غير المتجانسة سباعية الحلقة، ويوجد في تركيبها اثنين من الذرات المختلفة غير المتجانسة هما (النروجين والكبريت) الشكل (2)، وهي من المركبات المهمة إذ لها نشاط

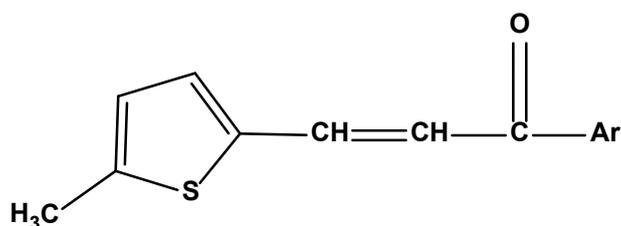
المواد وطرائق العمل**Materials and methods****تحضير الجالكون (Ot₁₋₅)⁽¹⁵⁾.**

يذاب احد معوضات الكيتون الاروماتي (0.0079 مول) في 5 مل هيدروكسيد الصوديوم 10٪ في حمام ثلجي ويضاف 5 مل إيثانول مع التحريك لمدة 3 دقائق ، ويضاف الالديهيد المذاب في 5 مل إيثانول الى الكيتون تدريجياً مع التحريك، سخن المزيج في حمام مائي بدرجة 40 م لمدة 3 ساعات، وضع المزيج في الثلاجة لمدة 12 ساعة، وأضيف المزيج على مجروش الثلج، رشح وجفف الراسب ، وتم بعدها استخراج قيمة المحصول كما هو موضح مع الصفات الفيزيائية الأخرى في الجدول (1) .

يخضع مسار السمية في الدماغ التي يسببها FeCl₃ إلى حد ما للضغط الجزئي للأوكسجين على الأنسجة الذي ينتج عن الضغط الجزئي المنخفض لتكوين سائد لجذور FeCl₂ و CHCl₂ وربط المستقلب التساهمي الذي يؤثر في الغالب على عملية التمثيل الغذائي للدهون، ومن ناحية أخرى يؤدي الضغط الجزئي العالي للأوكسجين إلى تحويل عملية التمثيل الغذائي لـ FeCl₃ نحو تكوين جذري FeCl₂-OO. مع ما يترتب على ذلك من بيروكسيد الدهون ، مما يدفع الخلية أساساً من التنكس الدهني steatosis وموت الخلية المبرمج apoptosis⁽¹⁴⁾.

الهدف من البحث : The aim of research

تحضير معوضات الثايازاباين والتي تمتلك فعالية بايولوجية متوقعة ودراسة تأثيرها البيولوجي على البكتريا وكذلك على انسجة الجرذان المصابة بالصرع .

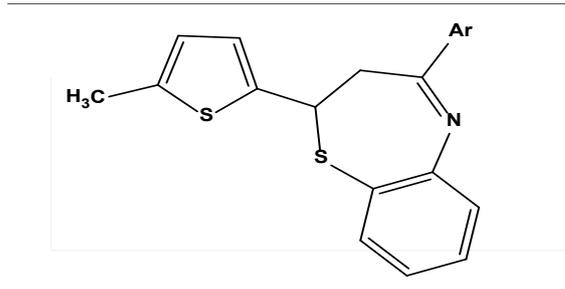


جدول (1): بعض الثوابت الفيزيائية والنسب المئوية للمركبات (Ot₁₋₅)

Comp. No.	Ar	M.P.(°C)	Yield (%)	Color	Molecular Formula
Ot ₁	C ₆ H ₄ Cl	83-89	90	Brown	C ₁₄ H ₁₁ OSCl
Ot ₂	C ₆ H ₄ CH ₃	64-67	87	Brown	C ₁₄ H ₁₄ OS
Ot ₃	C ₆ H ₅	70-77	92	Grey	C ₁₄ H ₁₂ OS
Ot ₄	C ₆ H ₄ NO ₂	80-85	93	Yellow	C ₁₄ H ₁₁ NO ₃ S
Ot ₅	C ₄ H ₂ SBr	87-92	89	Orange	C ₁₄ H ₁₁ OSBr

6 ساعات، أضيف المزيج على مجروش الثلج رُشح الراسب وجفف وتم بعدها استخراج قيمة المحصول، كما هو موضح مع الصفات الفيزيائية الأخرى في الجدول (2).

تحضير مركبات الثيازاباين (Ot_{51-55})⁽¹⁶⁾.
أذيب (0.001 مول) من 2-أمينو ثيوفينول في 10 مل إيثانول وأضيف 5 مل هيدروكسيد الصوديوم 10%، وأضيف اليه (0.001 مول) من احد الجالكونات (Ot_{1-5}) المذاب في 10 مل إيثانول، وصُعد المزيج لمدة



جدول (2): بعض الثوابت الفيزيائية والنسبة المئوية لمركبات (Ot_{51-55})

Comp. No.	Ar	M.P. (°C)	Yield (%)	Color	Molecular Formula
Ot_{51}	C_6H_4Cl	77-85	80	Brown	$C_{20}H_{16}NS_2Cl$
Ot_{52}	$C_6H_4CH_3$	65-71	65	Orange	$C_{21}H_{19}NS_2$
Ot_{53}	C_6H_5	88-95	77	White	$C_{20}H_{17}NS_2$
Ot_{54}	$C_6H_4NO_2$	93-99	85	Yellow	$C_{20}H_{16}N_2O_2S_2$
Ot_{55}	C_4H_2SBr	95-98	53	Brown	$C_{18}H_{14}NS_3Br$

من حيث الضوء والظلام (12 ساعة في الضوء، 12 ساعة في الظلام) ودرجات حرارة تتراوح بين (25 - 30) م°، وأعطيت الغذاء والماء بشكل مستمر وبكميات كافية خلال مدة التجربة.

تصميم التجربة:

قُسمت الحيوانات إلى 3 مجاميع وأحتوت كل مجموعة على 5 حيوانات مختبرية وبأوزان متقاربة وكما يأتي:

- المجموعة الاولى: سُميت بـ (السيطرة)، وأعطيت الغذاء والماء العادي ولمدة 30 يوماً.
- المجموعة الثانية: سُميت هذه المجموعة بالمصابة (مجموعة معاملة $FeCl_3$)، وعوملت هذه المجموعة

الحيوانات المستعملة في الدراسة:

استعملت في هذه الدراسة (15) من ذكور الجرذان البيض المربّاة في المختبرات التابعة للبيت الحيواني لكلية الطب البيطري/ جامعة الموصل، إذ وضعت هذه الحيوانات في أقفاص حديدية مغطّاة بأغطية معدنية، ذات أرضية مفروشة بنشارة الخشب، وروعي جانب النظافة للأقفاص من حيث تعقيمها بالمطهرات وتبديل نشارة الخشب مرتين في الأسبوع، وتراوحت أوزان الحيوانات المستعملة بين (150 - 170) غراماً وأعمارها بين (3 - 4) أشهر، وتمّ مراعاة الجانب الصحي للحيوانات بأنّها سليمة وغير مصابة بالأمراض، وخضعت الحيوانات للظروف المختبرية

تية (*Escherichia coli*) وهي (*tive*) وهذا النوع من البكتريا مهم في الحقل⁽¹⁸⁾، وقد تم الحصول على هذه البكتريا من مختبرات جامعة الموصل كلية التربية للعلوم الصرفة قسم علوم الحياة.

تحضير محاليل المركب المحضر⁽¹⁹⁾:

تم تحضير المحاليل الكيميائية لمركب الثيازاباين المحضر (Ot51) واستخدام مذيب ثنائي ميثيل السلفوكسايد (DMSO) وبالتركيز (0.01، 0.001، 0.0001) ملغم/مل وكما يأتي:

1. أذيب (0.1) ملغم في (10 ml) من (DMSO) للمركب فتم الحصول على التركيز (0.01mg/ml).
2. سحب (1 ml) من المحلول ذي التركيز (0.01 mg/ml) وأضيف لها (9 ml) من مذيب (DMSO) للمركب فتم الحصول على محلول بتركيز (0.001 mg/ml).
3. سحب (1 ml) من المحلول ذي التركيز (0.001 mg/ml) وأضيف لها (9 ml) من مذيب (DMSO) للمركب فتم الحصول على محلول بتركيز (0.0001 mg/ml).

اختبار الفعالية الشيطانية للمركبات المحضرة⁽²⁰⁾:

تم إجراء اختبار الفعالية الشيطانية لعزلات البكتريا المستخدمة في الدراسة بطريقة الانتشار في وسط الأكار المغذي (Muller-Hinton agar)، وتم تحضير الوسط الزراعي بإذابة (20 غرام) من الأكار في لتر واحد من الماء المقطر بعد وضعه في دورق مخروطي مزود بمحرك مغناطيسي وتسخينه بوساطة مسخن كهربائي، واستمر التسخين الى ان تم ذوبان المادة كاملاً، إذ أصبح المحلول رائقاً أصفر اللون فاتح، ثم تم تعقيم الوسط بجهاز المؤصدة (Autoclave) لمدة (15) دقيقة، وبرد المحلول الى درجة حرارة (40) هم، ثم صب الوسط في الأطباق (Petri dish) وترك ليتصلب بدرجة حرارة

بـ (3 ملغم/كغم) من كلوريد الحديد الثلاثي $FeCl_3$ ولمدة 30 يوماً دون المعالجة بالمركبات المحضرة والمستخلصات النباتية.

- المجموعة الثالثة: هذه المجموعة معاملة بإعادة كلوريد الحديد الثلاثي $FeCl_3$ ولمدة 30 يوماً وبعد 15 يوم خلال هذه الفترة تمت معالجتها بالمركب المحضر (Ot₅₁) وبجرعة (20 ملي غرام/ كغم) من وزن الجسم عن طريق الحقن وباستعمال محقن خاص ولمدة 15 يوماً.
- #### تحضير المقاطع النسيجية:

بعد الانتهاء من الفترة العلاجية تم قتل الحيوانات (الجرذان) وبطريقة قطع الحبل الشوكي (Spinal cord dislocation)، تم أخذ العضو المعالج وهو المخ مع أخذ كل من القلب والكبد والكلية وغسلت هذه الأعضاء أولاً بمحلول ملحي (Normal saline)، ثم حفظت في عبوات بلاستيكية تحتوي على محلول الفورمالين تركيز (10 %) كمادة مثبتة، بعد ذلك تم غسل العينة وتمريها في سلسلة متدرجة الارتفاع في التركيز من محاليل كحول الايثانول تتراوح بين (50%-100%) ولمدة تتراوح بين (30 دقيقة الى ثلاث ساعات)، ثم تبدأ عملية ترويق العينة باستخدام مادة الزايلول، بعد ذلك تم طمر العينة في مادة الشمع (البرافين) وتم تقطيع العينة الى مقاطع نسيجية باستخدام جهاز المايكروتوم وبسمك (3-7 مايكرون)، ثم تصبغ المقاطع النسيجية باستخدام الصبغة النسيجية (الهيماتوكسلين، الايوسين) للحصول على شرائح نسيجية لغرض فحص تأثير العلاجات المستخدمة بالمجهر الضوئي⁽¹⁷⁾.

دراسة فعالية المركب المحضر (Ot51) تجاه البكتريا:

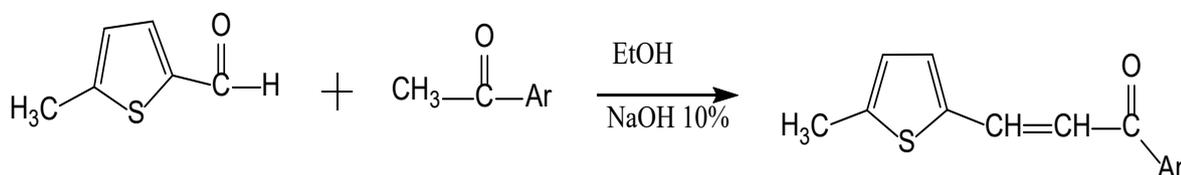
انواع البكتريا المستعملة:

استعملت في هذه الدراسة نوع واحد من البكتريا المرضية، وهي سالبة لصبغة كرام (Gram. Nega-) وهي

النتائج والمناقشة Results & Discussion

تحضير وتشخيص الجالكونات

تم تحضير الجالكونات (Ot_{1-5}) باستعمال مولات
متساوية من معوض الالديهايد
(الثيوفين) مع معوضات الالستوفينون الاروماتية
المستخدمة بوجود 10% NaOH كما في المعادلة.



في الشكل (3)، وأظهر طيف الرنين النووي المغناطيسي
($^1\text{H-NMR}$) للمركب Ot_3 إشارة عند المدى ($\delta=3.2$ -
3.5 ppm) تعود الى مجموعة (3H,CH) وإشارة عند
المدى ($\delta=7.03$ -7.48ppm) تعود الى (2H,CH=CH)
وإشارة عند المدى ($\delta=7.18$ -8.2ppm) تعود الى (7H-)
phenyl,thiophen كما ظهرت إشارة عند المدى ($\delta=2$ -
2.5 ppm) تعود لبروتونات المذيب (DMSO) كما في
الشكل (4).

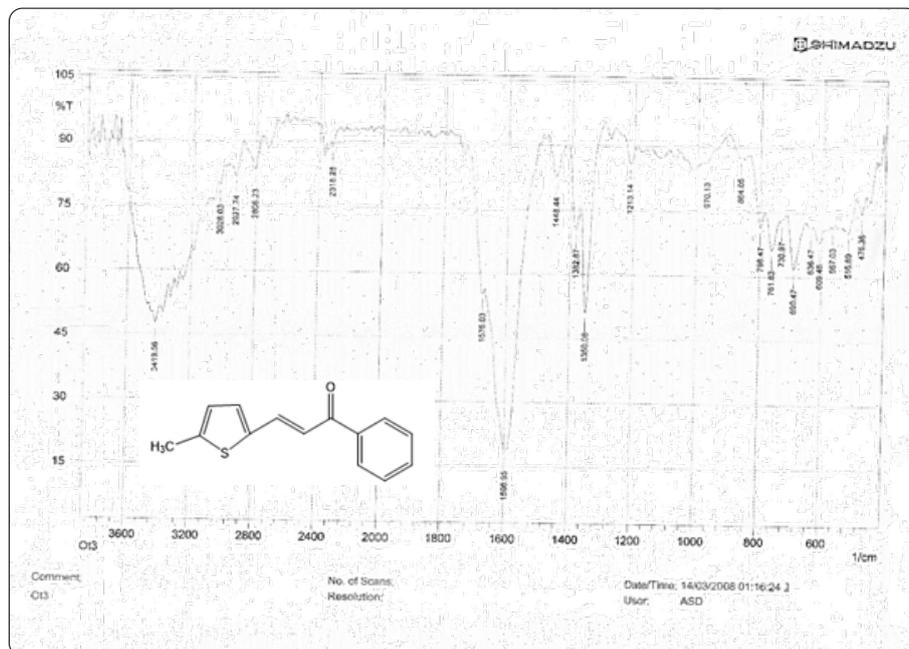
الغرفة ، بعد ذلك تم نشر البكتيريا على سطح الوسط
بشكل متجانس باستخدام الماسح القطني المعقم
(Loopful) وبثلاث اتجاهات بعد ذلك وزعت أقراص
من ورق الترشيح (Whatman No.1) بقطر (6) ملم
المشبعة بتراكيز مختلفة (0.0001 ، 0.001 ، 0.01)
من المركب المحضر الذي تم اختياره بشكل متجانس
وباستخدام ملقط معقم وحضنت الأطباق بدرجة
(37)م لمدة (24) ساعة، وتم قياس قطر التثبيط (In-
hibition zone) للمركب باستخدام مسطرة ملمترية.

تم توصيف التراكيب من خلال استعمال الطرق
الطيفية حيث أظهر طيف الأشعة تحت الحمراء
(FT.IR) حزمة عند المدى (1635-1680 سم $^{-1}$)
تعود لمط الأصرة (C=O)، وحزمة مط الأصرة
(C \equiv C) عند المدى (1407-1517 سم $^{-1}$)،
وحزمة عند المدى (3010-3068 سم $^{-1}$) العائدة إلى
مط الأصرة (Ar - H) الأروماتية ، وحزمة عند المدى
(1589-1596 سم $^{-1}$) تعود لمط الأصرة (C = C) كما

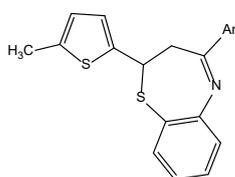
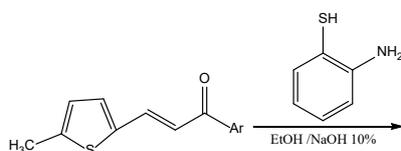
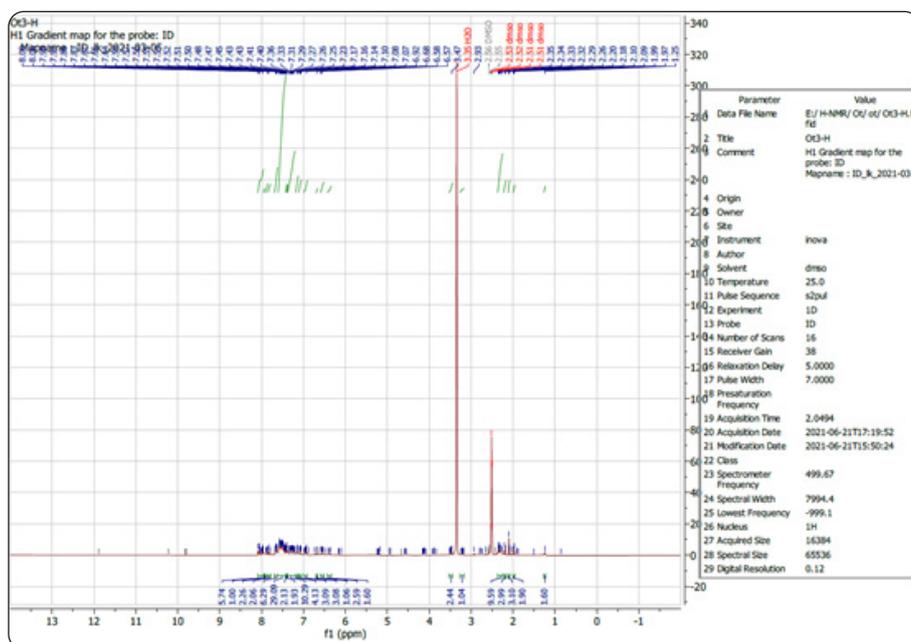
الجدول (3): قيم طيف الأشعة تحت الحمراء I.R للمركبات (Ot_{1-5})

Comp. No.	Ar	FT.I.R ν cm $^{-1}$ (KBr)				Others
		Ar-H	C=O	C \equiv C	C=C	
Ot_1	C_6H_4Cl	3066	1680	1517	1589	767 for Cl
Ot_2	$C_6H_4CH_3$	3022	1676	1485	1596	2812 for C-H aliphatic
Ot_3	C_6H_5	3028	1776	1448	1596	
Ot_4	$C_6H_4NO_2$	3068	1735	1515	1595	1350 for NO_2
Ot_5	C_4H_2SBr	3010	1657	1407	1596	767 for C-S 520 for C-Br

الشكل (3)
طيف FT. IR
للمركب Ot_3



الشكل (4)
طيف 1H -NMR
للمركب Ot_3

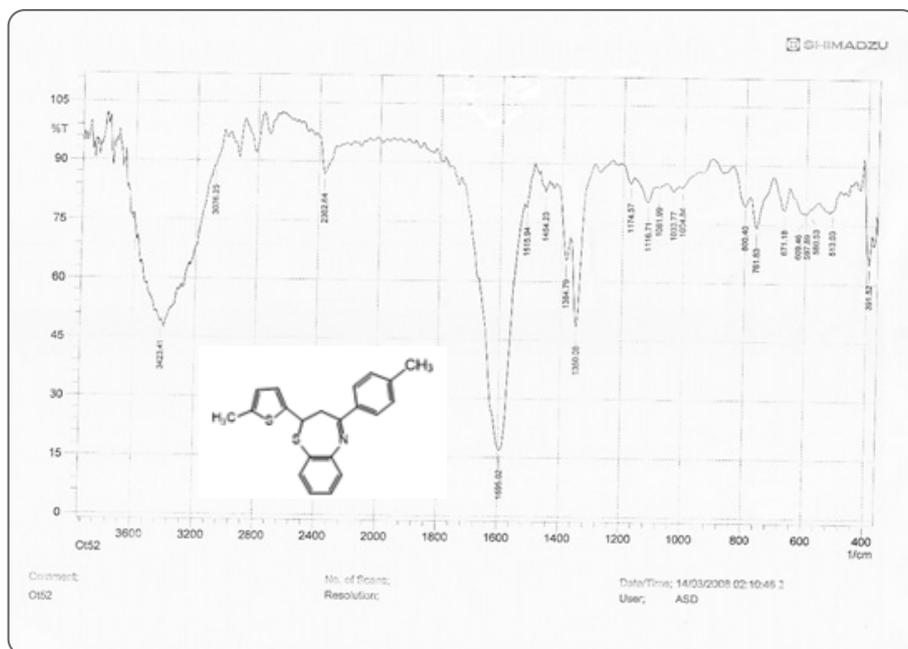


تحضير وتشخيص مركبات الثيازاباين
حضرت المركبات (Ot_{51-55}) باستعمال مولات
متساوية من 2-امينو ثايوفينول مع الجالكونات
المعوضة في وسط قاعدي 10% NaOH كما في
المعادلة الآتية :

تم تشخيص المركبات المحضرة بالطرق الطيفية حيث أظهر طيف الأشعة تحت الحمراء (FT.IR) حزمة عند المدى (1672-1595 سم⁻¹) تعود لمط الأصرة (C=N)، وحزمة مط الأصرة (C=C) عند المدى (1537-1497 سم⁻¹)، وحزمة عند المدى (3020-3099 سم⁻¹) العائدة إلى مط الأصرة (Ar - H) الأروماتية ، وحزمة عند المدى (761-680 سم⁻¹) تعود لمط الأصرة (C-S-C) كما في الشكل (5).

الجدول (4): قيم طيف الأشعة تحت الحمراء I.R للمركبات (Ot₅₁₋₅₅)

Comp. No.	Ar	FT.I.R ν cm ⁻¹ (KBr)				Others
		Ar-H	C=N	C=C	C-S-C	
Ot ₅₁	C ₆ H ₄ Cl	3078	1672	1537	710	763 for Cl
Ot ₅₂	C ₆ H ₄ CH ₃	3076	1595	1515	761	2362 for C-H aliphatic
Ot ₅₃	C ₆ H ₅	3099	1090	1497	709	
Ot ₅₄	C ₆ H ₄ NO ₂	3080	1091	1013	711	1350 for NO ₂
Ot ₅₅	C ₄ H ₂ SBr	3020	1596	1528	761	675 for C-S 613 for C-Br



الشكل (5):
طيف FT.IR
للمركب Ot₅₂

العادي ولمدة 30 يوماً بانها سليمة، إذ تظهر المعالم النسيجية الطبيعية لقرشرة المخ والمتمثلة بالخلايا العصبية (A)، والخلايا الدبقية (B)، والاعوية الدموية (C)، الشكل (6).

تأثير المركب المحضر (Ot51) على الجرذان المصابة:
a. المجموعة السليمة (السيطرة):
أظهر الفحص المجهرى للمقاطع النسيجية في الدماغ لمجموعة السيطرة التي أعطيت الغذاء والماء

هذه المركب المحضر تركيباً مشابهاً لتركيب المركبات الفعالة التي تعمل كمضادات للأوكسدة لذا فان المركب المحضر سوف يقاوم الجذور الحرة ويطرحها خارج الجسم مع المواد السمية الاخرى كما اصبح لهذه المجموعة المعالجة بهذا المركب نشاط طبيعي الى حد ما حيث اصبح استهلاك هذه المجموعة من الجرذان المعاملة بهذا المركب للأعلاف اكثر من السابق خلال معاملتها بمادة كلوريد الحديد الثلاثي فقط وان السبب في هذا النشاط قد يعود الى تثبيط مادة كلوريد الحديد الثلاثي من قبل المركب المحضر الذي كان له دور كبير في التحسن الملحوظ في هذه المجموعات⁽²³⁾.

ومن خلال ما تم إدراجه أعلاه يمكن القول ان المركب المحضر له دور واضح في الحد من التشوهات النسيجية في الدماغ فقد يكون قد حسن من عمل وظيفة الحاجز الدموي الدماغي والخلايا البطانية وحسن من عمل النواقل والوصول الى اجزاء الدماغ باجتياز الحاجز الدموي الدماغي بواسطة التناضح بطريقة حيوية كيميائية باستخدام مادة فعالة من الاوعية الدموية مثل البراديكينين والتقليل من النوبات الحادة التي تحصل في الدماغ، كما ساهم في تنظيم العمل للجهاز المناعي والرفع من معدل كريات الدم الحمراء اضافة الى زيادة الفوسفيتيز الحامضي الذي قد يساهم في جعل الجرذان اكثر مقاومة للاجهاد التاكسدي والخمول الذي اصابها عند معاملتها بمادة كلوريد الحديد الثلاثي وهذا يؤدي الى اطالة عمر البقاء لها⁽²⁴⁾.

ومن مقارنة نتائج الدراسة الحالية مع نتائج العديد من الدراسات السابقة التي اظهرت ان بعض الادوية المضادة للصرع قد تضعف نظام الدفاع المضاد للأوكسدة وتحفز او تفاقم الاصابة التأكسدية عند مرضى الصرع، فمن نتائج الدراسة التي اجراها (Cengiz et al. 2000) حيث قام بتقييم تأثير Depakine VPA و Carbam⁽²⁵⁾

b. المجموعة المصابة :

لقد لوحظ من نتائج هذه الدراسة تأثير كلوريد الحديد الثلاثي بشكل مباشر على الدماغ، إذ يعمل على زيادة الاجهاد التأكسدي داخل خلايا الدماغ ويؤثر على جميع الخلايا العصبية التي يحدث فيها خللا وظيفياً، كما يؤثر على الاغشية الدهنية لخلايا الدماغ حيث يؤكسد الدهون الثنائية التي هي جزء من اغشية الخلايا الدماغية مما يزيد من نفاذية هذه الخلايا للمواد ويؤدي الى اضطرابات في خلايا وانسجة الدماغ⁽²¹⁾، حيث اظهرت نتائج الفحص للمقاطع النسيجية في مجموعة الجرذان المصابة المعاملة بمادة كلوريد الحديد الثلاثي تأثير واضح على الأنسجة حيث النزف الشديد بمنطقة قشرة المخ ووجود الوذمة حول الاوعية الدموية في قشرة المخ (A)، وتنكس الخلايا العصبية (B)، وتجمع الخلايا الدبقية حولها (C) الشكل (7)، مقارنة بالمجموعة السليمة، وهذا يدل على حجم الضرر الذي يسببه كلوريد الحديد الثلاثي في خلايا انسجة المجموعة المصابة التي حقنت بهذه المادة لمدة 30 يوم، وهذا يشابه دراسة⁽²²⁾ عند معاملة الجرذان بمادة كلوريد الالمنيوم فان المقطع النسيجي للدماغ اظهر احتقان الاوعية الدموية وتفجعي الخلايا العصبية وتكاثر الدبقيات .

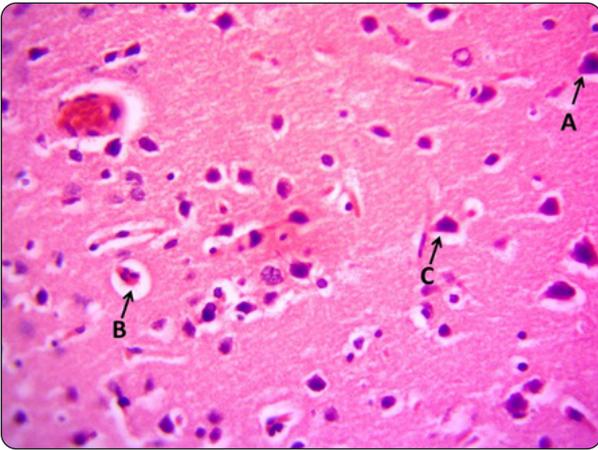
c. المجموعة الثالثة المعالجة بالمركب المحضر (Ot51):
في المجموعة الثالثة (3G) يظهر الفحص المجهرى للمقطع النسيجي المعالج النسيجية الطبيعية للخلايا العصبية (A)، مع وجود وذمة طفيفة حول الأوعية الدموية في قشرة المخ (B)، وتفجعي طفيف للخلايا (C)، الشكل (8) .

من خلال هذه النتائج يظهر تأثير المركب المحضر (Ot51) على انسجة الدماغ للمجموعة المصابة المعاملة بهذه المركب فعلى مضاد للصرع وتنكس الخلايا العصبية وان هذا التأثير لهذا المركب قد يعزى سببه الى امتلاك

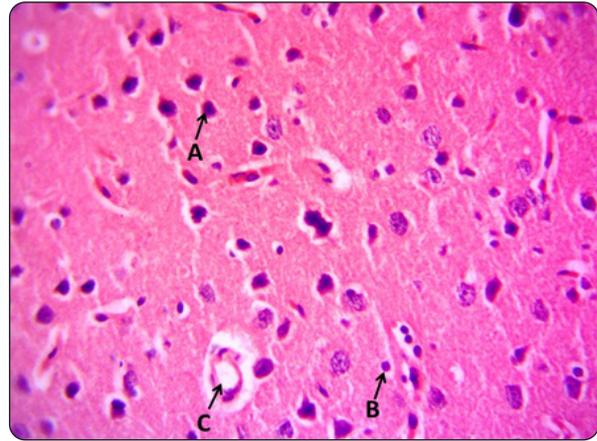


الشكل (7): مقطع نسجي لدماغ جرذ من المجموعة المصابة (Diseased) يُظهر وجود الوذمة حول الأوعية الدموية Vasogenic edema في قشرة المخ (A) وتنكس الخلايا العصبية (B) وتجمع الخلايا الدبقية حولها (C). صبغة الهيماتوكسيلين والأيو سين. X400

azepine على مستويات مضادات الاكسدة GPx , CAT , للأطفال المصابين بمرض الصرع ومقارنتها مع الأصحاء وجد ان العلاج باستخدام VPA أدى الى زيادة كبيرة في مستويات GPx وانخفضت مستويات CAT , GSH بشكل ملحوظ مع الادوية المركبة ، لذا نجد ان المركب المحضر تأثير علاجي واضح وفعال اكثر من بعض الادوية المركبة والسبب قد يرجع الى احتواء هذا المركب المحضر على مواد فعالة مضادة للأكسدة والتشوه النسيجي في الدماغ او احتوائه على محتويات كيميائية معالجة غير موجودة في بعض الادوية المركبة كما ويعتبر المركب المحضر مركب وقائي لأنه يعمل على التقليل من الكرب التأكسدي وكمضاد للأكسدة وتنظيم عمل الأنزيمات المسؤولة عن أيض المواد الداخلة للجسم ورفع مستوى البروتينات المضادة للأكسدة في الدماغ وإزالة السمية والجذور الحرة وطرحها خارج جسم الكائن الحي⁽²⁶⁾.



الشكل (8): مقطع نسجي لدماغ جرذ من المجموعة الثالثة (G3) يُظهر المعالم النسيجية الطبيعية للخلايا العصبية (A) مع وجود وذمة طفيفة حول الأوعية الدموية Vasogenic edema في قشرة المخ (B) وتفجج طفيف للخلايا (C). صبغة الهيماتوكسيلين والأيو سين. X400

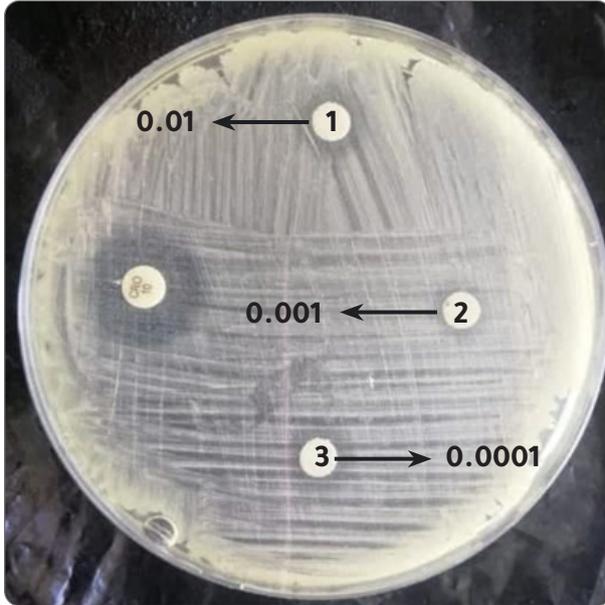


الشكل (6): مقطع نسجي لدماغ جرذ من مجموعة السيطرة يُظهر المعالم النسيجية الطبيعية لقشرة المخ متمثلا بالخلايا العصبية (A) والخلايا الدبقية (B) والأوعية الدموية (C). صبغة الهيماتوكسيلين والأيو سين. X400

الجدول (5)

يبين الفعالية التثبيطية للمركب المحضر (Ot51) في نمو البكتريا السالبة (قطر التثبيط مقاسة بالملم)

Comp. No	Conc. mg/m	<i>E. coli</i>
Ot ₅₁	0.01	20
	0.001	16
	0.0001	9
Ciprofloxacin		25



الشكل (9) الفعالية التثبيطية

للمركب Ot₅₁ لنمو البكتريا *E. coli*

الفعالية التثبيطية للمركب المحضر (Ot51):

بيّنت دراسة الفعالية التثبيطية للمركب المحضر بتركيز معينة أنّ له فعالية تضادية لنوع البكتريا المستخدمة في هذه الدراسة مقارنة مع المضاد الحيوي (Ciprofloxacin) الذي هو مضاد حيوي واسع التصنيف، وخصوصاً هذا النوع البكتيري المدروس ، إضافة إلى أنواع عديدة ، وأن له قطر تثبيطي ويعطي انتقائية عالية عند دراسة حساسية البكتريا للمركب المحضر ، وبما أنّ هذا المضاد يستعمل لعلاج العديد من الالتهابات والأمراض وخاصة التي تحدث نتيجة الاصابة ببكتريا القولون، إذ يعالج التهاب المثانة البسيط في الإناث الذي تسببه بكتريا القولون ، ويعالج التهاب البروستات البكتيري المزمن الذي تسببه بكتريا القولون ، بالإضافة إلى التهابات القناة التنفسية السفلى والتهاب الجيوب الأنفية والتهاب المفاصل والعظام ، كذلك يستخدم في علاج الإسهال الناتج من الإصابة ببكتريا القولون، لذا فإنّ المركب المحضر في هذه الدراسة استعمل على نوع واحد من البكتريا السالبة لصبغة الكروم ، وقد سجل فعالية تضادية ضد البكتريا المدروسة، ومقارنة مع المضاد الحيوي المذكور فإنه من الممكن استعمال هذا المركب كعلاج للالتهابات والحالات المرضية نفسها الواردة آنفاً من بعد التحري عن المسار الحيوي لهذا المركب والتأثيرات الجانبية له وكمية تراكمه في الأنسجة الحيوانية⁽²⁷⁾ وتشير النتائج المبينة في الجدول (5) إلى أنّ المركب المحضر يمتلك قدرة على تثبيط البكتريا المستخدمة بواسطة تراكيز مختلفة من المركبات (mg/ml 0.01,0.001,0.0001) ويتراوح قطر التثبيط بين (9 ملم اقل قطر تثبيط الى 20 ملم اعلى قطر تثبيط مقاس) .

- 15- M.M. Maluleka, university of South Africa, (2019).
- 16- D.R. Kommidi, R. Pagadala, M. Varkolu, N.A. Koorbanally, & B. Moodley, "Journal of Heterocyclic Chemistry", 54(21), p. 1071-1076, (2017).
- 17- Amjed A. Salih, Dr. Sc.Thesis, University Tikrit, (2020).
- 18- Cruicks, O. K., Duguid, J. P., Marmino, B. P. and Swain, R. H. (1978). Medical Microbiology 12th Ed., Churchill Publishing Co. Livisgston, 2.
- 19- K.A. Al-Badrany, A.S. Mohammed, & Y.K. Alasadi, "Eurasian Journal of Biosciences", 13(1), p. 501-507, (2019).
- 20- O.J. Owolabi, E.K. Omogbai, & O. Obasuyi, "African Journal of Biotechnology", 6(14), p. 1677-1680, (2007).
- 21- Elger, C.E., Hoppe, C., Diagnostic challenges in epilepsy: seizure underreporting and seizure detection. The Lancet Neurology, 17(3), p. 279-288, (2018).
- 22- Aliakbar R., Alireza E.B., Alireza F., Mojtaba S., Howshang R., & Hossein H., Journal of Biomedical Science, (2012).
- 23 - Alikabi A., What are phenolic compounds? How it classification, University of Basrah, (2017).
- 24- الزبيدي ، مازن محمد ابراهيم ومحمد ، كرم غانم ، فعالية بعض المستخلصات النباتية كمواد مضادة للأكسدة ، مجلة زراعة الرفادين 41(3), 170-179, (2013).
- 25- Cengiz M. Uksel AY, Seven M. "The effects of carbamazepine and Valproic acid on the erythrocyte glutathione, glutathione peroxidase, superoxide dismutase and serum lipid peroxidation in epileptic children", Pharmacological Research, 41(4), p. 423-425, (2000).
- 26- Shihab A. Al-Bajari, Nashwan I. Al-Lehebe, Labeeb H. Al-alsadoon, Indian Journal of Public Health Research & Development 10(2), (2019).
- 27- World Health Organization. (2015). Investing to overcome the global impact of neglected tropical diseases: third WHO report on neglected tropical diseases World Health Organization (Vol. 3) 2015.

المصادر References

- 1- E. D. Bergmann, D. Ginsburg, & R. Pappo, "Organic Reactions", 10, p. 179-556, (2004).
- 2- C. O. Cotshche, "Englwood Cliffs", p. 33, (1967).
- 3- H. Baba, . Azubike and C. Usifoh, J. Issues Biol. Sci. Pharm. Res. O ISSN 2350-1588, 1 (2), p. 022-029, (2013).
- 4- Y. A. S. E. M. I. N. Unver, M. Tuluk, N. U. R. A. N. Kahriman, M.U. S. T. F. A. Emirik, E. Bektas, & S. Direkel, "Russian Journal of General Chemistry", 89(4), p 794-79), (2019).
- 5- L. F. Castano, V. Cuartas, A. Bernal, A. Insuasty, J. Guzman, O. Vidal, & G. Balikova-Novtona, "European Journal of Medicinal Chemistry", 176, p 50-60, (2019).
- 6- A. R. Katritzky, Y. Jiang xu & H. Ying He., First Published as an Advance Article on the Web 11th February (2002).
- 7- R. A. Mane, & D. B. Imgle, "Chemischer Informationsdienst", 14 (27) nono, (1983).
- 8- S. R. Cherkupally, P. R. Gurralla, N. Adki, & S. Avula, "Organic Communications", 1(4), p 84-94, (2008).
- 9- T. I. Oprea, A. M. Davis, S. J. Teague, & P. D. Leeson, "Journal of Chemical Information and Computer Sciences", 41(5), p. 1308-1315 (2001).
- 10- M. Hagiwara, S. Adachi-Akahane, & T. Nagao, "Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics", 281(1), p. 173-179, (1997).
- 11- L. Wang, P. Zhang X. Zhang, Y. Zhang, Y. Li, & Y. Wang, "European Journal of Medicinal Chemistry", 44(7), p. 2815-2821, (2009).
- 12- Wei Li, Thomas M McIntye, Roy L Silverstein, National Library of Medicine, 1(1), p. 5-50, (2013).
- 13- Simon M. Laue, Undine Scheeweib, Michael Brecht, Saikat Ray, JoVE Journal Neuroscience, (2018).
- 14- Sakran, M., Selim, Y., & Zidan, N. (2014). A new isoflavonoid from seeds of *Lepidium sativum* L. and its protective effect on hepatotoxicity induced by paracetamol in male rats. *Molecules*, 19(10), p.15440-15451.