IRAQI Academic Scientific Journals
Samarra Journal of Pure and Applied Science
SJPAS مجلة سامراء للعلوم الصرفة والتطبيقية
www.sjpas.com
p ISSN: 2663-7405
e ISSN: 2789-6838

تحضير الجالكونات الثنائية وبعض حلقات البايرازولينات مع تقييم الفعالية الحيوية للبعض منها

ميمونة مظهر خلف، مها صالح حسين *
قسم الكيمياء، كلية التربية، جامعة سامراء، العراق
البحث مستل من رسالة ماجستير الباحث الاول

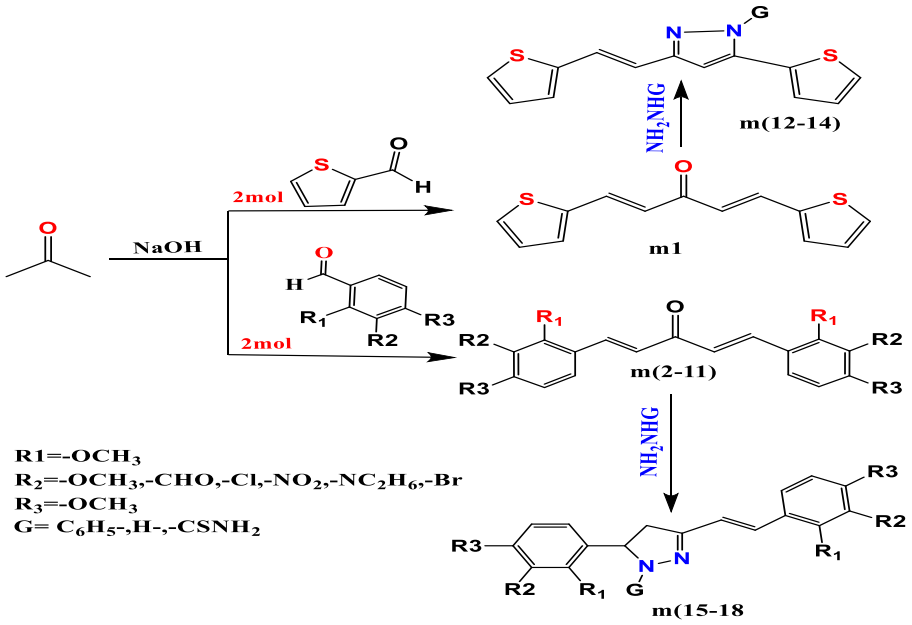
معلومات البحث:
تأريخ الاستلام: 2022/03/11
تأريخ القبـــول: 2022/04/15
الكلمات المفتاحية:
Dibenzalacetone, Staphylococcus aureus, Candida albicans,
معلومات المؤلف

الايميل:
maha.s56@uosamarra.edu.iq
الموبايل:

الخلاصة:
تضمن البحث تحضير عدد من مركبات الجالكونات الثنائية m (1-11) مبتدأ من الاسيتون مع مولين من ثايوفين 2-كاربوكسالديهايد او معوضات البنزالدهيد بوجود هيدروكسيد الصوديوم ومن ثم حضرت حلقات البايرازولين المقابلة m (12-18) من تفاعل كل من الجالكونات الثنائية m (1-4) مع الفنيل هيدرازين، الهيدرازين، والثايوسيمكاربازايد على التوالي. تم التحقق من الصيغ التركيبية للمركبات المحضرة طيفيا، باستخدام مطيافية الاشعة الفوق البنفسجية، الاشعة تحت الحمراء والرنين النووي المغناطيسي للبروتون والكاربون .أخيرا تم اختبار الفعالية البيولوجية لبعضها ضد بكتريا *Staphylococcus aureus* وفطر *Candida albicans*، بثلاث تراكيز mg/ml (10,7.5,5) واجراء مقارنة مع المضاد الحيوي نيوماسين سلفيت للبكتريا والنيستاتين للفطر بتركيز mg/ml (10) وقد اظهرت المركبات فعالية تثبيطيه عالية الي معتدلة وهذا يشير الى مضادات بكتيرية وفطرية واعدة.

المقدمة:
الجالكونات الثنائية bis-chalcones هي مركبات عضوية نشطة نتيجة امتلاكها اللاموقعية الكبيرة للإلكترونات π. وتسمى أيضا بمشتقات ثنائي بنزالاسيتون Dibenzalacetone او ببساطة تدعي بمشتقات الجالكونات وتتصف باستقطاب كبير يجعلها حامل كروموفور ممتاز[1-3] مما جعلها تمتلك خصائص دوائية وانشطة بيولوجية متعددة حيث لها نشاط ضد سرطان كل من (البلعوم الأنفي، الفم، القولون، البروستاتا وعنق الرحم) [4-8] ومضادة للملاريا [9] وفعالية واقية للشمس[10] ، مضاد للأكسدة[12,11] ومضاد للبكتريا والفطريات [13].

يُعرف البايرازولين بحلقة خماسية غير متجانسة تحتوي على ذرتين نيتروجين متجاورة بالحلقة ويعد وجود هذا الهيكل مهمًا جدًا في العقاقير الكيميائية الدوائية لأن بنية حلقة البايرازول لها جزء نشط يمكن أن يوفر العديد من الأنشطة البيولوجية المختلفة [14]. مشتقات البايرازولين لها خصائص نشاط بيولوجي واسعة تستخدم بفعالية، كمضاد للالتهابات [15]، مضاد للملاريا [16]، مضاد للاكتئاب [17]، مضاد للميكروبات، [18]، مضاد للسرطان وعوامل مضادة للأورام ومضاد للأكسدة [19-21]. استنادا للأهمية الكبيرة لهذه المركبات كان هدف البحث تحضير سلسلة من المركبات ثنائية الجالكون مع اشتقاق حلقات البايرازولين المقابلة من بعضها ودراسة فعاليتها ضد بكتريا والفطريات والمخطط -1 يبين سير التفاعلات لتحضير المركبات m (1-16):



المخطط -1: سير تفاعلات لتحضير الجالكونات الثنائية ومركبات البايرازولين m (16-1)

الجزء العملي:

المواد والأجهزة المستخدمة:

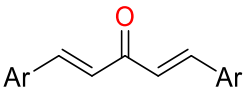
تم تجهيز واستخدام مذيبات ومواد كيميائية من شركات عالمية وبدون أي تنقية، سجلت أطياف الاشعة تحت الحمراء باستعمال جهاز من نوع (Fourier Transform Infrared Spectrophotometer/FTIR-8400S) والمجهز ممن شركة Shimadzu اليابانية وباستخدام أقراص بروميد البوتاسيوم KBr. تم قياس أطياف الرنين النووي المغناطيسي (^{1}H.NMR) و (^{13}C. NMR) في الجمهورية الإسلامية الايرانية وباستخدام مذيب(*d6*-DMSO) وباستخدام جهاز(Varian 500 MHZ).

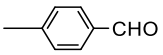
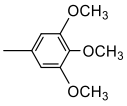
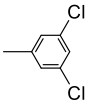
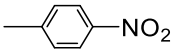
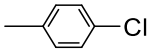
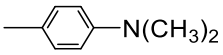
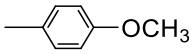
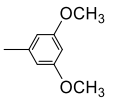
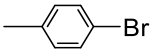
تم تتبع سير التفاعلات وتكوين النواتج بتقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة Thin Layer Chromatography(TLC)، وقد استعملت صفائح السليكا جل G- فلورسينت المنشطة بسمك 0.2 ملم، وتم القياس باستخدام الهكسان واثيل استيات (2:1). تم تعقيم الأوساط للأحياء المجهرية بواسطة جهاز autoclave المجهز من شركة اسبانيا وتنمية الاطباق في جهاز Incubator وتم الاختبار في مختبرات شعبة الأحياء المجهرية/ قسم السيطرة النوعية/ الشركة العامة لصناعة الأدوية والمستلزمات الطبية – سامراء.

طريقة عامة لتحضير الجالكونات الثنائية m (11-1) :

تم اذابة 2.5 غم من هيدروكسيد الصوديوم في مزيج (25مل ماء، 20 مل ايثانول) وضع في دورق دائري سعته 100 مل ومن ثم اضافة نصف كمية من مزيج (0.026mol) ثايوفين-2-كاربوكسيالديهايد او معوضات البنزالدهيد مع (0.013mol) من الاستون الى الدورق مع التحريك القوي عند درجة حرارة (20-25) درجة مئوية ويتم اضافة الكمية المتبقية بشكل قطرات و تحريك المزيج لمدة 30 دقيقة مع الحفاظ على درجة الحرارة وبعدها يضاف له قطرات من حامض الهيدروكلوريك ، يرشح ويغسل الراسب المتكون بالماء البارد للتخلص من بقايا القاعدة ويترك ليجف بدرجة حرارة الغرفة للحصول على الراسب بعدها اعاد بلورة الناتج باستخدام مزيج من اثيل اسيتات والماء وجدول-1 يوضح الصفات الفيزيائية ونسب المنتوج للمركبات m (11-1):

جدول (1): الصفات الفيزيائية ونسب المئوية للمنتوج للمركبات m (11-1)

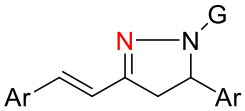


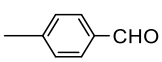
Comp. No.	Ar	M.Wt. (g/mol)	Molecular formula	m.p ^{O}C	Color	Yield (%)
1m		246.34	$C_{13}H_{10}OS_2$	108-109	Yellow	93
2m		290.32	$C_{19}H_{14}O_3$	279-281	Yellow	84
3m		414.45	$C_{23}H_{26}O_7$	122-123	Yellow	97
4m		234.30	$C_{17}H_{14}O$	237-240	light Yellow	67
5m		372.07	$C_{17}H_{10}Cl_4O$	120-121	Yellowish white	71
6m		324.29	$C_{17}H_{12}N_2O_5$	190-192	Brown	63
7m		303.18	$C_{17}H_{12}Cl_2O$	115-117	Yellowish white	55
8m		320.44	$C_{21}H_{24}N_2O$	159-161	White	76
9m		294.35	$C_{19}H_{18}O_3$	283-285	Yellow	87
10m		354.40	$C_{21}H_{22}O_5$	123-125	dark yellow	90
11m		392.09	$C_{17}H_{12}Br_2O$	114-115	yellowish white	57

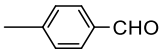
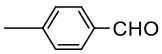
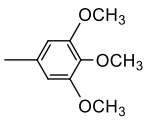
تحضير حلقات البايرازولينات m (18-12):

تم اذابة (0.001 mol) من مركبات الجالكونات الثنائية m (4-1) في مل25 من الايثانول المطلق في دورق دائري سعته 50مل واضيف له (0.003mol) من الهيدرازين، الفنيل هيدرازين او ثايوسميكاربزايد ويصعد (7-6) ساعات وبعدها يبرد المحلول الناتج ويبخر المذيب للنصف بالتسخين، ثم يرشح الراسب المتكون ويجفف وتم اعاد بلورة الناتج باستخدام الايثانول والجدول -2 يوضح بعض الصفات الفيزيائية والنسبة المئوية وزمن التصعيد والصيغة الجزيئية للمركبات المحضرة m (18-12):

الجدول -2: بعض الصفات الفيزيائية والنسبة المئوية للمركبات m (18-12)



Comp. No.	-Ar	G-	M.Wt. (g/mol)	Molecular formula	m.p ^{O}C	Color	Yield (%)
12m		ph-	336.47	$C_{19}H_{16}N_2S_2$	169-170	Dark brown	78
13m		H-	260.37	$C_{13}H_{12}N_2S_2$	129- 131	brown	83
14m		$-CSNH_2$	319.46	$C_{14}H_{13}N_3S_3$	153-155	brown	92
15m		ph-	380.45	$C_{25}H_{20}N_2O_2$	155-158	Orange	87

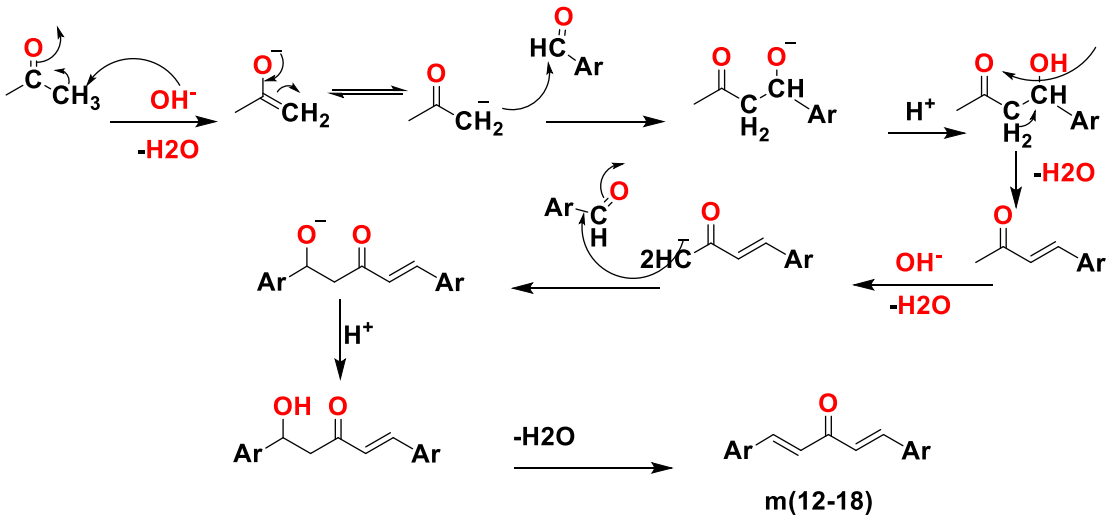
16m		H-	304.35	$C_{19}H_{16}N_2O_2$	258-260	Orange	83
17m		-CSNH$_2$	478.57	$C_{24}H_{29}N_3O_6S$	260-263	Orange	87
18m		-CSNH$_2$	548.65	$C_{30}H_{32}N_2O_6S$	233-236	light yellow	85

اختبار حساسية البكتريا والفطريات للمركبات المحضرة:

تم فحص الفعالية الحيوية لبعض المركبات المحضرة بطريقة الانتشار في الحفر agar-well diffusion method على بكتريا *Staphylococcus aureus* وفطر *Candida albicans* حيث يتم صب 1.5مل من العزلات البكتيرية والفطرية المستعملة والمنشطة في الوسط المغذي في دورق مخروطي يضم 250مل من الوسط الزرعي بحالته السائلة عند درجة حرارة 40˚C ثم حُرك بشكل جيد لضمان التلويث بشكل كامل، وصُب في أطباق بترية بكمية 18مل لكل طبق، وتُرك ليتصلب بدرجة حرارة الغرفة، وبعد التصلب تم عمل حفر في الأطباق بطريقة Cylinder metric method وفقاً لدستور الأدوية الأميركي USP 35 بواسطة الثاقب الفليني (Cork borer)، إذ تم وضع (100)mml من المركبات المحضرة للتراكيز الثالثة (10,7.5,5)mg/ml في كل حفرة من الحفر، ووضع (100)mml من المضاد القياسي الحيويNeomycin sulphate بتركيز (10)mg/ml الخاص بالبكتريا وايضاً وضع (40)mml من المركبات المحضرة للتراكيز الثلاثة (10,7.5,5)mg/ml في كل حفرة من الحفر ووضع (40)mml من المضاد القياسي الفطري Nystatin بتركيز (10)mg/mlالخاص بالفطريات، إذ تم وضع الأطباق في الحاضنة في درجة حرارة 37˚C لمدة (24ساعة)، وتم قياس أقطار مناطق تثبيط النمو الميكروبي بواسطة جهاز Zone reader للمركبات المحضرة وتم مقارنة ذلك مع قطر التثبيط للمضادات الحيوية القياسية.

النتائج والمناقشة:

تم تحضير مركبات الجالكونات الثنائية m (11-1) من تفاعل مول من الاسيتون مع مولين من الالدهيد بوجود هيدروكسيد الصوديوم حيث يسير تفاعل تكاثف الدول مختلط لكلا جانبي الاسيتون للحصول على نيوكليوفيل الانيوليت بوجود القاعدة وحذف جزيئة ماء اخير للحصول على مشتق الجالكون وحسب ميكانيكية الإضافة النيوكليوفيلية لكاربونيل الالدهيد ثم الحذف والمخطط-2 يوضح الميكانيكية العامة المقترحة:



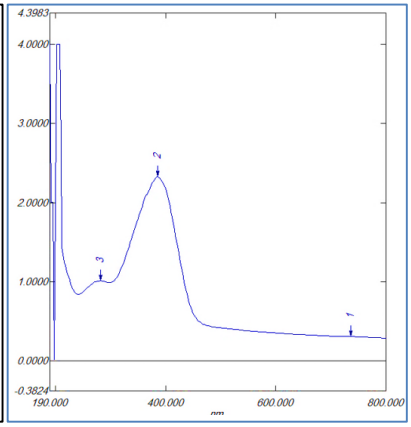
مخطط -2: الميكانيكية العامة المقترحة لتحضير الجالكونات الثنائية m (11-1)

تمَ التحقق من تركيب المركب 1m طيفياً بتقنية طيف الاشعة فوق البنفسجية(U.V) في مذيب الايثانول واظهر الطيف حزمتين الأول للانتقال (π*←π) عند 278nm والثانية لحزمة الانتقال(π*←n) عند 362nm ويشير الشكل -1 الى طيف الاشعة فوق البنفسجية للمركب 1m.

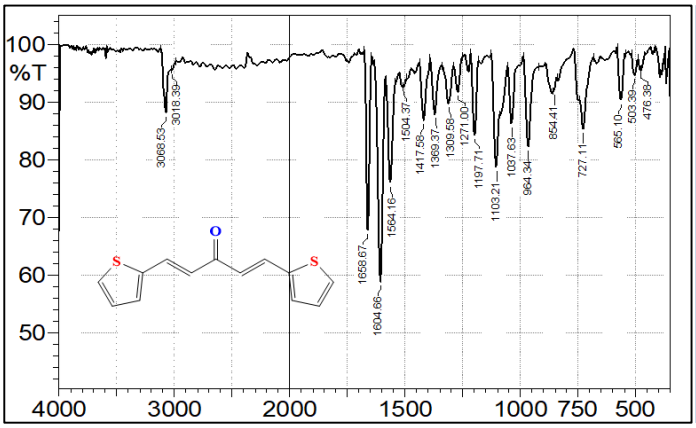
شخص المركب 1m بتقنية طيف الاشعة تحت الحمراء واظهر الطيف حزمة مط الاصرة (=C-H) الاوليفينية عند $3068cm^{-1}$ وحزمة عند $3018cm^{-1}$ تعود لمط (-C= H) حلقة الثايوفين وحزمة عند المدى $1658cm^{-1}$ لمط مجموعة الكاربونيل (C=O) وظهرت منخفضة المدى بسبب التعاقب بين مجموعة الكاربونيل والآصرتين المزدوجة وظهرت حزمة عند $1604\ cm^{-1}$ تعود لمط الاصرة (C=C) الاوليفينية ويشير الشكل -2 الى طيف I.R للمركب 1m.

وكذلك تم تشخيص المركب 1m بـمطيافية الرنين النووي المغناطيسي (^{1}H-NMR) حيث ظهرت إشارة البروتون He في الطيف اشارة ثنائية عند ppm (7.88-7.91) وظهرت اشارة بروتوني Hd اشارة ثنائية عند ppm(7.74-7.75) واظهر الطيف أشاره ثنائية عند ppm(7.55-7.59) تعود لبروتوني Hc واشارة ثلاثية تعود لبروتوني Hb عند ppm(7.17-7.19) اما أشاره بروتوني Ha فظهرت ثنائية عند ppm(6.97-7.01) واظهرت اشارة بروتونات المذيب DMSO عند ppm 2.49 و اشارة الماء الذي بالمذيب عند ppm 3.3 والشكل -3 يشير الى طيف ^{1}H.nmr للمركب 1m.

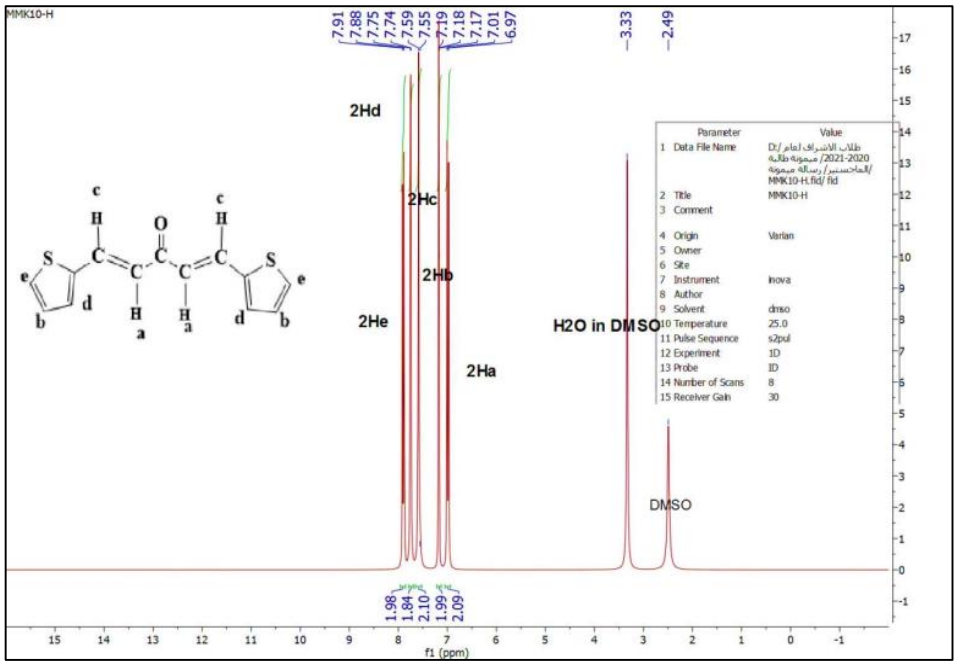
وشخص المركب 1m بمطيافية الرنين النووي المغناطيسي لكاربون-13 (^{13}CNMR) واظهر الطيف سبع إشارات، حيث ظهرت اشارة C1 كاربون الكاربونيل (C=O) عند ppm 187.6 واشارة كاربون C2 لحلقة الثايوفين عند 140.28ppm وظهرت اشارة C3 عند 135.79ppm واشارة C4 عند 133.04ppm وظهرت إشارات C5 وC6 وC7 عند ppm (124.80-129.18-130.63) على التوالي والشكل-4 يشير الى طيف ^{13}C NMR للمركب 1m.



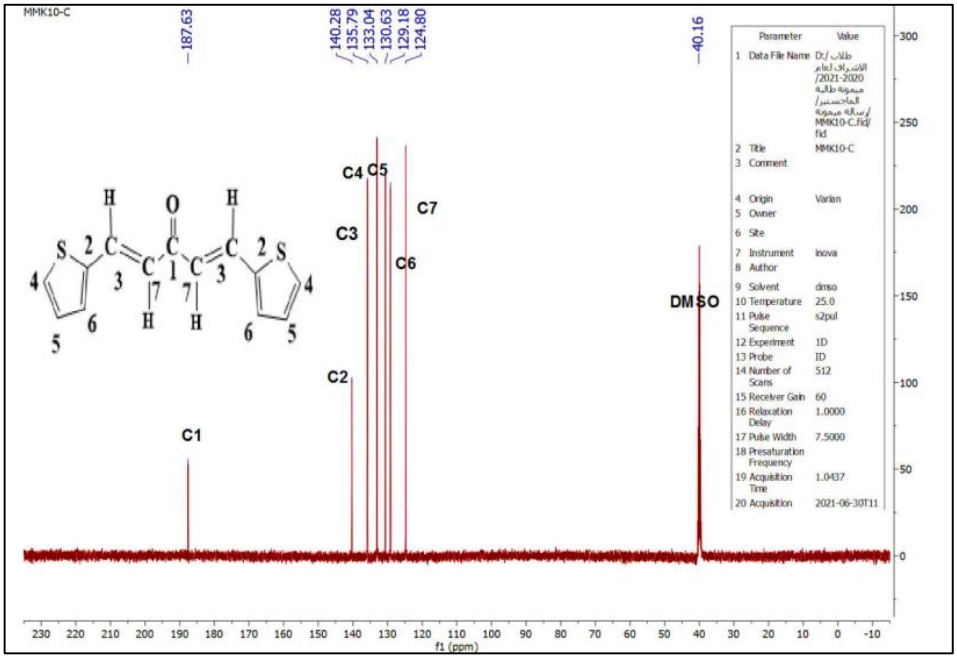
الشكل-1: طيف UV للمركب 1m



الشكل-2: طيف IR للمركب 1m



الشكل-3: طيف ^{1}H NMR للمركب 1m



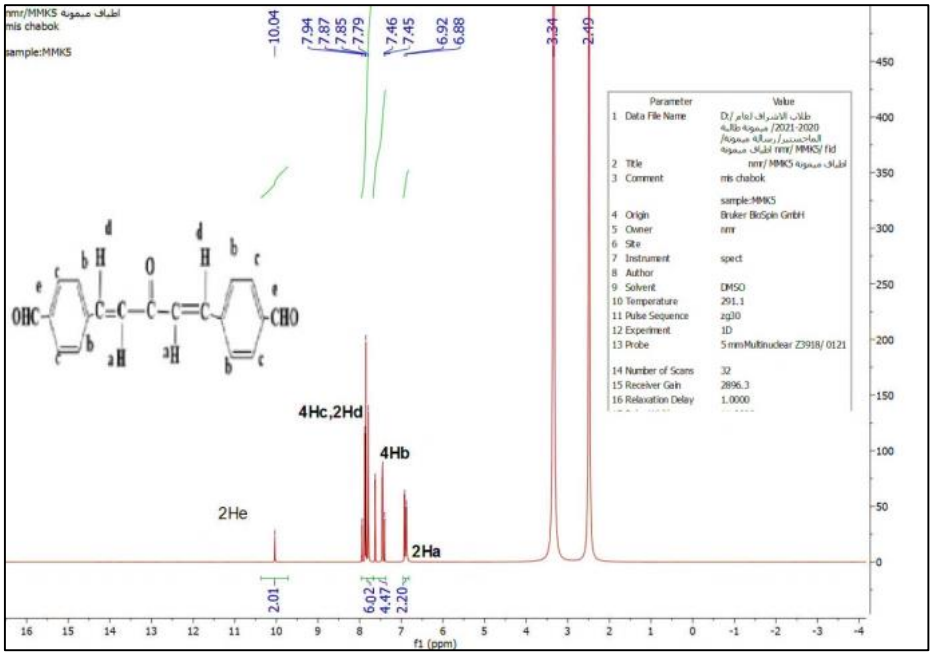
الشكل-4: طيف ^{13}C NMR للمركب 1m

شخصت مركبات الجالكونات الثنائية m (2-11) بطيف الاشعة تحت الحمراء واظهر الطيف حزمة مط (C-H =) الاوليفينية عند المدى cm^{-1}(3110-3020) وحزمة مط الكاربونيل(C=O) عند المدى cm^{-1}(1683-1652) والجدول-3 يوضح اهم حزم الامتصاص لها: -

الجدول -3: حزم الامتصاص الاشعة تحت الحمراء للمركبات m (2-11)

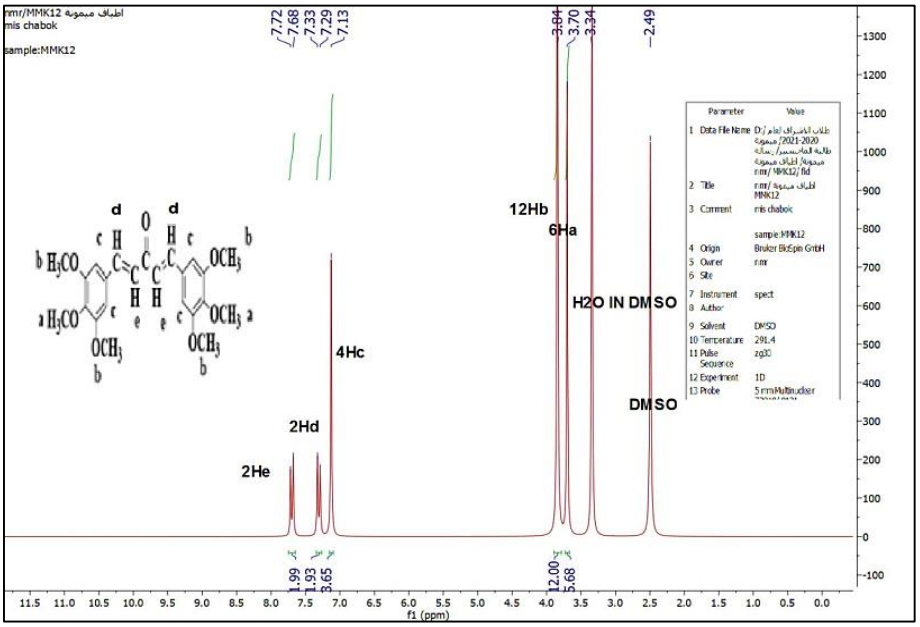
Comp. No.	ν(C-H) Olefin. & Arom.	ν(C-H) Aliph.	ν(C=O)	ν (C=C) Olefin. &Arom.	ν(Others)
2m	3060 3034	2812 2800	1677 1649	1616 1587	……
3m	3100 3040	2916 2890	1646	1614 1600	**(C-O)** **1295**
4m	3110 3071	….	1658	1612 1590	**……**
5m	3091 3024	….	1645	1589 1562	**(C-Cl)** **709**
6m	3110 3021	…..	1660	1600 1590	**(NO_2)** ***asy.*(1565)** ***sy.*(1367)**
7m	3101 3022	…..	1656	1600 1598	**(C-Cl)** **709**
8m	3089 3049	2900 2792	1664	1601 1542	**(C-N)** **1236**
9m	3070 3030	2890 2790	1651	1600 1590	**(C-O)** **1290**
10m	3100 3050	2927 2810	1666	1600 1590	**(C-O)** **1289**
11m	3090 3025	…..	1649	1618 1600	(C-Br) 560

تم تشخيص الطيف الرنين النووي المغناطيسي ^{1}HNMR للمركب 2m فقد اعطي اشارة أحادية عند 10.04ppm تعود لبروتوني مجموعة CHO الألديهايدية واظهر اشارات ثنائية العائدة لبروتون Hc، Hd عند مدى(7.79-7.94)ppm وظهرت اشارة ثنائية عند (7.45-7.46)ppm تعود لبروتونات Hb وظهرت اشارة ثنائية للبروتون Ha عند مدى(6.88-6.92)ppm كما يشيرالشكل-5 لطيف^{1}HNMR للمركب 2m .



الشكل-5: طيف ^{1}H NMR للمركب 2m

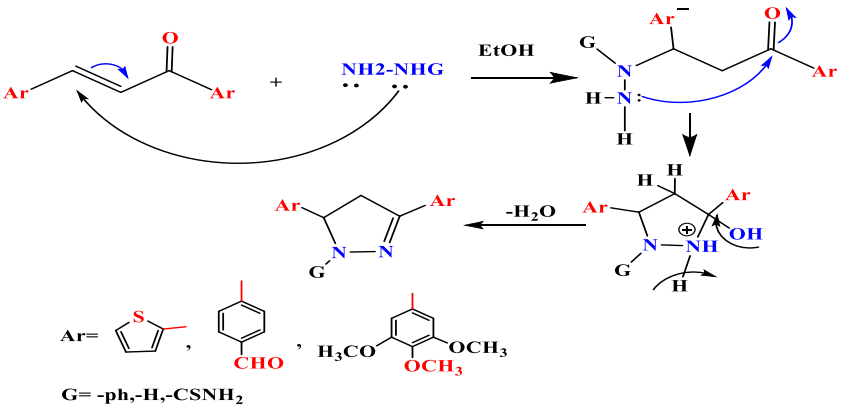
وكذلك تمَ تشخيص المركب 3m بمطيافية الرنين النووي المغناطيسي ^{1}HNMR واظهر الطيف اشارة بروتونات مجاميع الميثوكسي (-OCH$_3$) إشارة احادية عند ppm (3.7) (3.84،3.7) المشار اليها Ha، Hb وأظهر إشارة احادية لبروتونات Hc لحلقة الفنيل عند 7.13ppm وظهرت إشارتين ثنائية لبروتونات He،Hd عند المدى ppm(7.33-7.29)وppm (7.68-7.72) على التوالي والشكل -6 يبين طيف المركب 3m.



الشكل-6: طيف ^{1}H NMR للمركب 3m

تم تحضير حلقات البـايرازولينات m (12-18) من تفاعل الجالكونات الثنائية m(1-4) مع الفنيل الهيدرازين والهيدرازين والثايوسيمكاربازايد وبالتصعيد لمدة (5-7) ساعات وباستخدام الايثانول كمذيب و الميكانيكية المتوقعة للتفاعل تتبع الهجوم

النيوكليوفيلي للمزدوج الالكتروني للنتروجين غير المشتركة للهيدرازين او معوضاته علي ذرة كاربون بيتا حسب إضافة مايكل (1,4) ومن بعدها يحصل الغلق الحلقي من خلال هجوم المزدوج الاخر لذرة النتروجين الاخر للهيدازين علي الكاربونيل حسب اضافة (1,2) واخير فقدان جزيئة ماء لتنتج حلقة البايرازولين والمخطط -3 يوضح الميكانيكية العامة المقترحة لتحضير حلقات البايرازولينات للمركبات m(12-18):-



مخطط -3: الميكانيكية المقترحة لتحضير المركبات m (12-18)

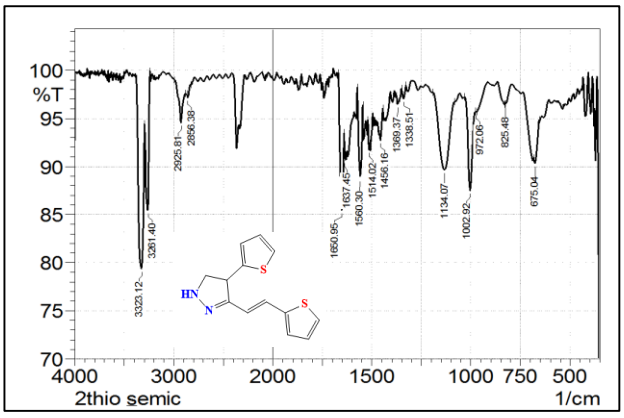
تم تشخيص المركبات m (12-18) طيفيا بقياس الاشعة تحت الحمراء IR واظهر الطيف الحزم المتوقعة حيث ظهرت حزمة عند cm^{-1} (3434-3380) عائدة إلى مط مجموعتي (NH,NH_2) وكذلك اظهر الطيف امتصاص عند cm^{-1} (1660-1600) عائدة إلى مط (C=N) وحزمة امتصاص عند cm^{-1} (1610-1580) لمط (C=C) الاوليفينية والاروماتية وجدول -4 يشير الى اهم حزم الامتصاص للمركبات m (12-18) والاشكال -7، 8 تبين اطياف المركبات 12m, 14m على التوالي:

الجدول -4: حزم الامتصاص الاشعة تحت الحمراء للمركبات m (12-18)

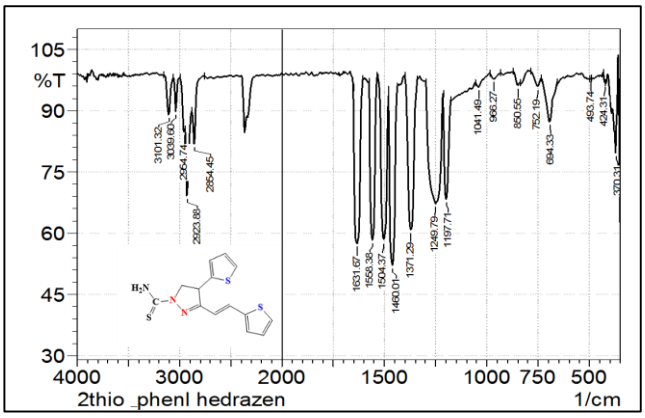
Comp. No.	IR (KBr) cm^{-1}				
	ν (NH) (NH_2)	ν (C-H) Olefin. , Arom. & Aliph.	ν (C=N) &(C=C) Olefin.	ν(C=C) Arom.	ν (Others)
12m	....	3100 2954	1631 1558	1524	.....
13m	3401	3039 2964	1622 1578	1504	.....
14m	3323 3261	3027 2925	1625 1612	1590	ν(C=S) 1134
15m	…..	3090 2954	1650 1596	1541	ν(C=O) 1685
16m	3420	3056 2940	1620 1619	1489	ν(C=O) 1690
17m	3413 3325	3018 2940	1620 1618	1598	ν(C=O) 1690 (C=S) ν 1134
18m	3390 3310	3030 2857	1647 1620	1595	ν(C-O) 1303

وكذلك تم تشخيص المركب 15m بمطيافية الرنين النووي المغناطيس ^{1}HNMR حيث ظهرت اشارة بروتون مجموعة الكاربونيل CHO المرتبطة بحلقة البنزين عند 9.96ppm والمشار اليه Ha وظهرت إشارة ثنائية عند ppm (7.80-7.83) لبروتون Hb وإشارة ثنائية عند ppm (7.88-7.90) لبروتون Hc العائدة لحلقتي الفنيل و إشارة ثلاثية عند 7.76ppm تعود لبروتونات حلقة البنزين والمشار إليها بـ Hi وإشارات ثنائية تعود لحلقة البنزين و الاوليفينية عند ppm(6.70-7.34) والتي مشار إليها (Hm,Hn,He) و إشارة ثنائية عند ppm (3.26-3.27) العائدة لبروتونات حلقة البايرازولين المشارة Hg وظهور اشارة ثلاثية عند ppm(2.26-2.35) لبروتونات حلقة البايرازولينات والمشارة Hh و ظهرت اشارة المذيب DMSO عند 2.49 ppm وكما موضح بالشكل -9.

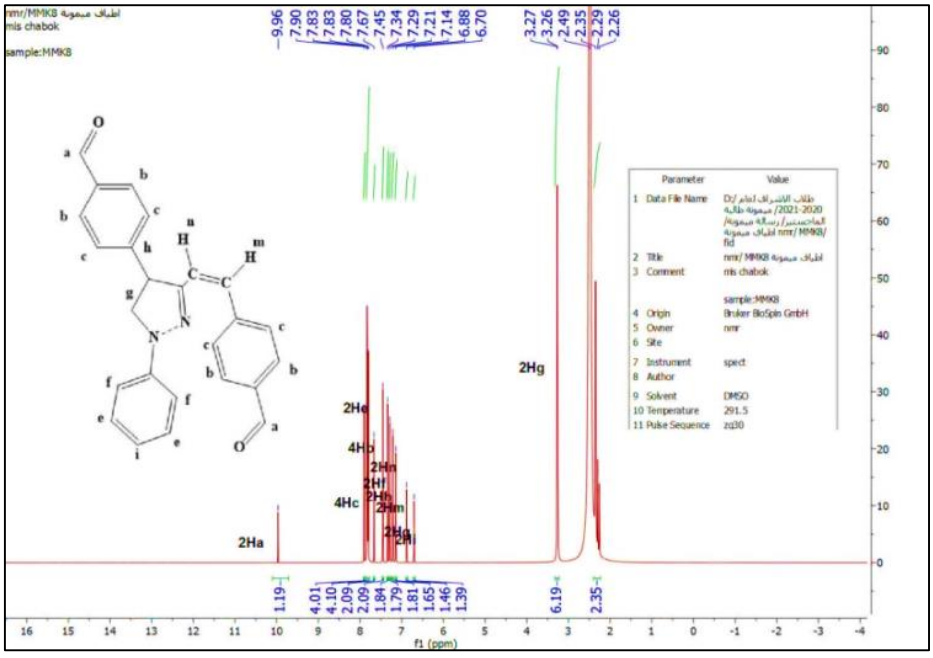
تمَ دراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ^{1}HNMR لمركب 18m واظهر الطيف إشارة ثلاثية عند (3.02-2.95)ppm عائدة لبروتون حلقة البايرازولين Ha وإشارات متعددة عند ppm(3.66-3.81)عائدة لمجاميع بروتونات-$OC\underline{H}_3$واشارة ثلاثية عند ppm(5.81-5.86) عائدة بروتون حلقة البايرازولين Hc واشارة احادية عند 6.63ppm لبروتونات حلقة البنزين المشارة Hd واشارة ثنائية عند ppm(6.79-6.81) لبروتون الاوليفيني He واشارة أحادية عند 6.92ppm لبروتونات حلقة البنزين المشارة Hf واشارة ثنائية لبروتون Hg عند ppm(7.08-7.10) وظهرت إشارة عند 8.57ppm عائدة لبروتون $N\underline{H}_2$ المشارة Hh ولوحظ ظهور إشارة عند 2.49ppm تعود لبروتونات المذيب DMSO واشارة عند 3.36ppm عائدة للماء الموجود في المذيب ، وكما موضح بالشكل -10.



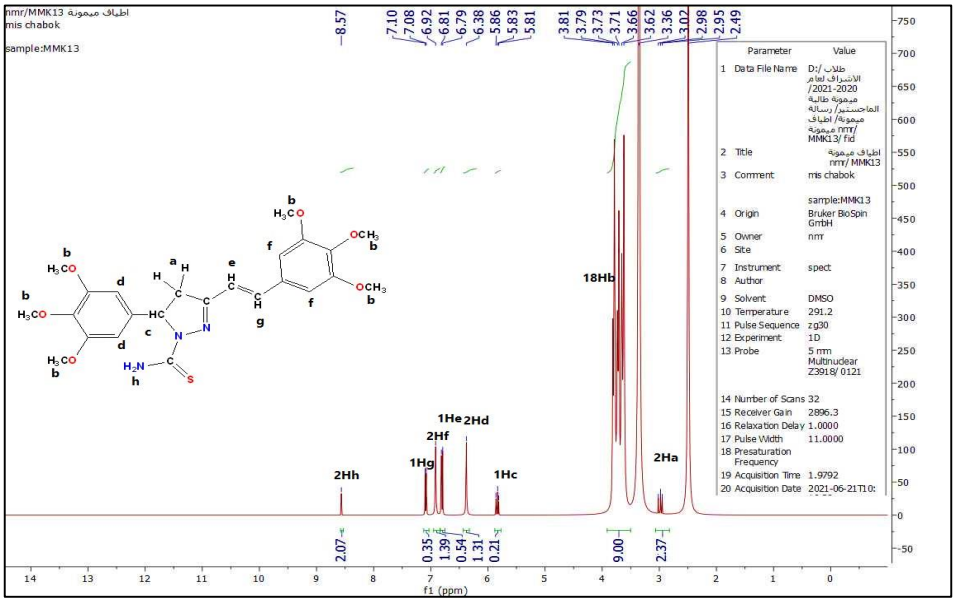
الشكل-7 طيف IR للمركب 12m



الشكل-8 طيف IR للمركب 14m



الشكل-9: طيف ^{1}H NMR للمركب 15m



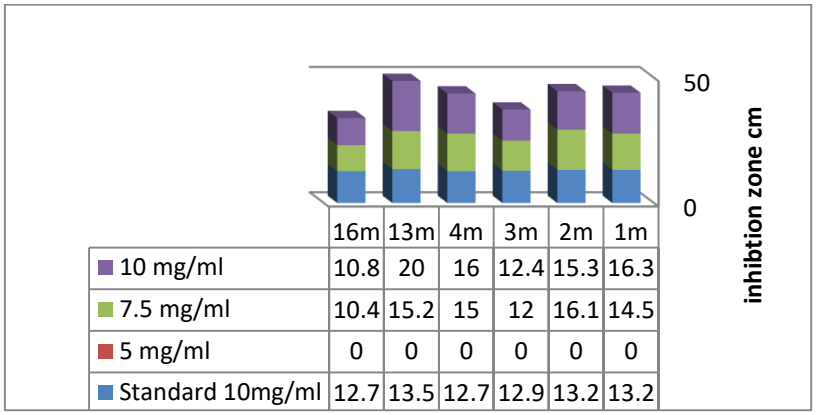
الشكل-10: طيف ^{1}H NMR للمركب 18m

تقييم الفعالية البيولوجية لبعض المركبات المحضرة:

قيمت الفعالية البيولوجية لبعض المركبات المحضرة [m16,m13,m12,m3,m2,m1] باستخدام ثلاث تراكيز مختلفة (10,7.5,5 mg/ml) لكل مركب ضد نوع واحد من البكتريا وهي بكتريا *Staphylococcus aureus* من صنف المكورات العنقودية الذهبية ومقارنة النتائج باستخدام المضاد القياسي الحيويNeomycin sulfate بتركيز (10)mg/ml كذلك تم تقييم الفعالية البيولوجية للمركبات المذكورة أعلاه بنفس التراكيز المذكورة ضد نوع واحد من الفطريات وهو فطر *Candida albicans* من صنف الخمائر ومقارنة النتائج مع المضاد القياسي الفطري Nystatin بتركيز (10)mg/ml. حيث أظهرت المركبات التي تم اختيارها فعالية تثبيطيه اعلى ومعتدلة من فعالية المضاد الحيوي عند التركيزين (10,7.5) mg/ml ولم يظهر للمركبات أي تثبيط عند تركيز (5) mg/ml للبكتريا المختبرة، بينما أظهر المركبين 1m,13m اعلى تثبيط عند التركيز (10,7.5) mg/ml ضد البكتريا اما المركب 3mاظهر اعلى تثبيط ضد الفطر عند تركيز (10) mg/ml، كما في الجدول 5،6والمخططات (4،5) والاشكال-11،12 .

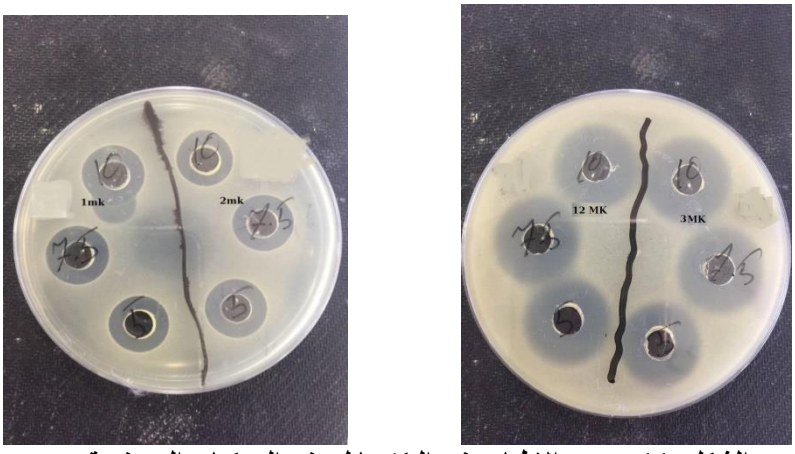
الجدول -5: يبين الفعالية ضد البكتريا لبعض المركبات المحضرة

Comp. No.	Standard 10mg/ml	5 mg/ml	7.5 mg/ml	10 mg/ml
1m	13.2	0	14.5	**16.3**
2m	13.2	0	16.1	**15.3**
3m	12.9	0	12	**12.4**
12m	12.7	0	15	**16**
13m	13.5	0	15.2	**20**
16m	12.7	0	10.4	**10.8**



	16m	13m	4m	3m	2m	1m
10 mg/ml	10.8	20	16	12.4	15.3	16.3
7.5 mg/ml	10.4	15.2	15	12	16.1	14.5
5 mg/ml	0	0	0	0	0	0
Standard 10mg/ml	12.7	13.5	12.7	12.9	13.2	13.2

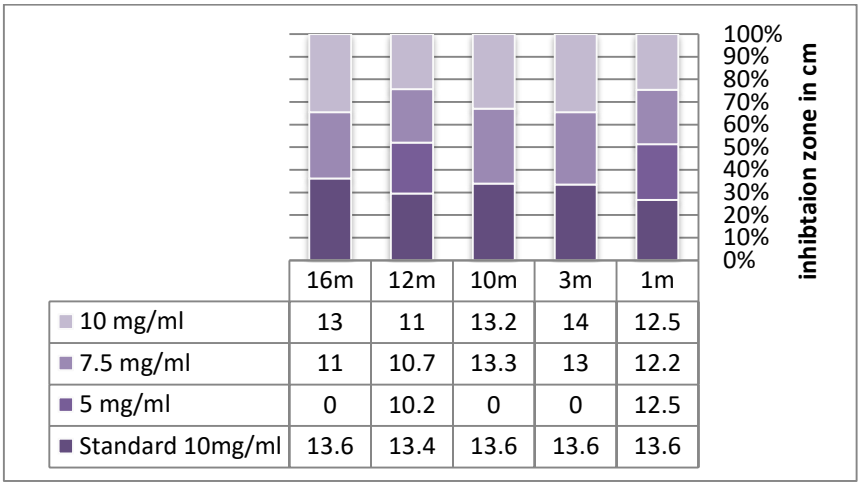
مخطط (4): يبين الفعالية ضد البكتريا للمركبات



الشكل -11: صور الاطباق ضد البكتريا لبعض المركبات المحضرة

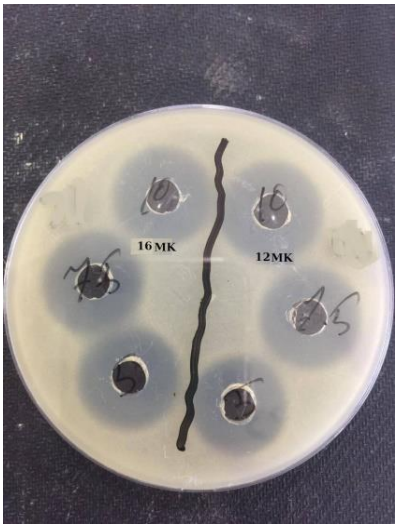
الجدول -6: يبين الفعالية ضد الفطر لبعض المركبات المحضرة

Comp. No.	Standard 10mg/ml	5 mg/ml	7.5 mg/ml	10 mg/ml
1m	13.6	12.5	12.2	12.5
3m	13.6	0	13	14
10m	13.6	0	13.3	13.2
12m	13.4	10.2	10.7	11
16m	13.6	0	11	13



	16m	12m	10m	3m	1m
10 mg/ml	13	11	13.2	14	12.5
7.5 mg/ml	11	10.7	13.3	13	12.2
5 mg/ml	0	10.2	0	0	12.5
Standard 10mg/ml	13.6	13.4	13.6	13.6	13.6

مخطط (5): يبين الفعالية ضد الفطر لبعض المركبات المحضرة



الشكل (12): صورة الطبق ضد الفطر لبعض المركبات المحضرة

الاستنتاجات:

من خلال النتائج التي تم الحصول عليها تم تحضير سلسلة من الجالكونات الثنائية بنسبة منتوج جيدة وتحضير عدد من حلقات البايرازولينات المقابلة وقد أعطت تثبيط عالي الى جيد ضد البكتريا والفطر قد الدراسة مما يجعلها مضادات بكتيرية وفطرية واعدة.

References

1. Nohut Maşlakcı, N., Biçer, A., Turgut Cin, G., & Uygun Öksüz, A. (2018). Electrochromic properties of some bis-chalcone derivatives-based nanofibers. *Journal of Applied Polymer Science*, *135*(12), 46010. **doi.org/10.1002/app.46010**
2. Reddy, N. S. K., Badam, R., Sattibabu, R., Molli, M., Muthukumar, V. S., Sai, S. S. S., & Rao, G. N. (2014). Synthesis, characterization and nonlinear optical properties of symmetrically substituted dibenzylideneacetone derivatives. *Chemical Physics Letters*, *616*, 142-147. doi.org/10.1016/j.cplett.2014.10.043
3. de Oliveira, M. M., Nogueira, C. E., Almeida-Neto, F. W. Q., Santos, H. S., Teixeira, A. M., de Lima-Neto, P., ... & Barros-Nepomuceno, F. W. A. (2021). Full Spectroscopic Characterization and Cytotoxicity Activity of Synthetic Dibenzalacetone

Derivatives. *Journal of Molecular Structure*, *1231*, 129670doi.org/10.1016/j.molstruc.2020.129670.

4. Modzelewska, A., Pettit, C., Achanta, G., Davidson, N. E., Huang, P., & Khan, S. R. (2006). Anticancer activities of novel chalcone and bis-chalcone derivatives. *Bioorganic & medicinal chemistry*, *14*(10), 3491-3495. doi.org/10.1016/j.bmc.2006.01.003
5. Liang, G., Shao, L., Wang, Y., Zhao, C., Chu, Y., Xiao, J., ... & Yang, S. (2009). Exploration and synthesis of curcumin analogues with improved structural stability both in vitro and in vivo as cytotoxic agents. *Bioorganic & medicinal chemistry*, *17*(6), 2623-2631. doi.org/10.1016/j.bmc.2008.10.044
6. Reddy, M. V. B., Shen, Y. C., Ohkoshi, E., Bastow, K. F., Qian, K., Lee, K. H., & Wu, T. S. (2012). Bis-chalcone analogues as potent NO production inhibitors and as cytotoxic agents. *European journal of medicinal chemistry*, *47*, 97-103. doi.org/10.1016/j.ejmech.2011.10.026
7. Sansalone, L., Veliz, E. A., Myrthil, N. G., Stathias, V., Walters, W., Torrens, I. I., ... & Graham, R. M. (2019). Novel curcumin inspired bis-chalcone promotes endoplasmic reticulum stress and glioblastoma neurosphere cell death. *Cancers*, *11*(3), 357. **doi.org/10.3390/cancers11030357**
8. Chauhan, I. S., Rao, G. S., Shankar, J., Chauhan, L. K. S., Kapadia, G. J., & Singh, N. (2018). Chemoprevention of Leishmaniasis: in-vitro antiparasitic activity of dibenzalacetone, a synthetic curcumin analog leads to apoptotic cell death in Leishmania donovani. *Parasitology international*, *67*(5), 627-636. doi.org/10.1016/j.parint.2018.06.004
9. Burmaoglu, S., Ozcan, S., Balcioglu, S., Gencel, M., Noma, S. A. A., Essiz, S., ... & Algul, O. (2019). Synthesis, biological evaluation and molecular docking studies of bis-chalcone derivatives as xanthine oxidase inhibitors and anticancer agents. *Bioorganic Chemistry*, *91*, 103149. doi.org/10.1016/j.bioorg.2019.103149
10. Handayani, S. (2010). Synthesis and activity test of two asymmetric dibenzalacetones as potential sunscreen material. In *Chemical, Biological And Environmental Engineering* (pp. 119-122). doi.org/10.1142/9789814295048_0024
11. Handayani, S., Matsjeh, S., Anwar, C., & Atun, S. (2010). Synthesis and activity test as antioxidant of two hydroxydibenzalacetones. *Thailand, PACCON*.
12. Polo, E., Ibarra-Arellano, N., Prent-Peñaloza, L., Morales-Bayuelo, A., Henao, J., Galdámez, A., & Gutiérrez, M. (2019). Ultrasound-assisted synthesis of novel chalcone, heterochalcone and bis-chalcone derivatives and the evaluation of their antioxidant properties and as acetylcholinesterase inhibitors. *Bioorganic Chemistry*, *90*, 103034. doi.org/10.1016/j.bioorg.2019.103034
13. Hassan, M. M. K., & Hussein, M. S. Synthesis and Evaluating Antimicrobial Activity for Chalcones Thiophen Compounds. *International Journal of Health Sciences*, (I), 269-287. doi.org/10.53730/ijhs.v6nS1.4771
14. Zhao, Z., Dai, X., Li, C., Wang, X., Tian, J., Feng, Y., ... & Zheng, X. (2020). Pyrazolone structural motif in medicinal chemistry: Retrospect and prospect. *European Journal of Medicinal Chemistry*, *186*, 111893. doi.org/10.1016/j.ejmech.2019.111893
15. Cai, X., Zhao, S., Cai, D., Zheng, J., Zhu, Z., Wei, D., ... & Chen, Y. (2019). Synthesis and evaluation of novel D-ring substituted steroidal pyrazolines as potential anti-inflammatory agents. *Steroids*, *146*, 70-78. doi.org/10.1016/j.steroids.2019.03.012

16. Raghuvanshi, D. S., Verma, N., Singh, S. V., Khare, S., Pal, A., & Negi, A. S. (2019). Synthesis of thymol-based pyrazolines: An effort to perceive novel potent-antimalarials. *Bioorganic Chemistry*, *88*, 102933. doi.org/10.1016/j.bioorg.2019.102933
17. Aggarwal, N. N., Dkhar Gatphoh, B. F., Kumar, M. V., Ghetia, S., & Revanasiddappa, B. C. (2021). Synthesis, in silico analysis and antidepressant activity of pyrazoline analogs. *Thai Journal of Pharmaceutical Sciences*, *45*(1).
18. Praceka, M. S., Megantara, S., Maharani, R., & Muchtaridi, M. (2021). Comparison of various synthesis methods and synthesis parameters of pyrazoline derivates. *Journal of Advanced Pharmaceutical Technology & Research*, *12*(4), 321. 10.4103/japtr.JAPTR_252_21
19. Matiadis, D., & Sagnou, M. (2020). Pyrazoline hybrids as promising anticancer agents: An up-to-date overview. *International Journal of Molecular Sciences*, *21*(15), 5507. **doi.org/10.3390/ijms21155507**
20. Alkamaly, O. M., Altwaijry, N., Sabour, R., & Harras, M. F. (2021). Dual EGFR/VEGFR2 inhibitors and apoptosis inducers: Synthesis and antitumor activity of novel pyrazoline derivatives. *Archiv der Pharmazie*, *354*(4), 2000351. **doi.org/10.1002/ardp.202000351**
21. Jasril, J., Teruna, H. Y., Aisyah, A., Nurlaili, N., & Hendra, R. (2019). Microwave assisted synthesis and evaluation of toxicity and antioxidant activity of pyrazoline derivatives. *Indonesian Journal of Chemistry*, *19*(3), 583-591. doi.org/10.22146/ijc.34285

IRAQI Academic Scientific Journals

Samarra Journal of Pure and Applied Science

SJPAS

www.sjpas.com

p ISSN: 2663-7405
e ISSN: 2789-6838

Synthesis bis-chalcones, pyrazoline ring and evaluation microbial activity for some of them

Memoinah Mudher Khalaf , Maha Saleh Hussein*
Department of Chemistry, College of Education, University of Samarra, Iraq

Article Information

Received: 11/03/2022
Accepted: 15/04/2022

Keywords:

Dibenzalacetone , Staphylococcus aureus, Candida albicans

Corresponding Author

E-mail: maha.s56@uosamarra.edu.iq
Mobile:

Abstract

The research included the preparation of a number of bis- chalcones compounds m (1-11) starting from acetone with two moles of 2-thiophene carboxaldehyde or substituted benzaldehyde in the presence of sodium hydroxide, and then the corresponding pyrazolines ring m (12-18) were prepared from the reaction of bis- chalcones m (1- 4) With phenyl hydrazine, hydrazine, and thiosemicarbazide. The prepared formulas were confirmed spectroscopically using ultraviolet UV, infrared IR, and Nuclear magnetic resonance 1HNMR and 13CNMR. The biological activity of some of them was tested against *Staphylococcus aureus* and *Candida albicans*, at three concentrations (5,7.5,10) mg/ml, in comparison with the antibiotic neomycin sulphate for bacteria and nystatin for fungi at a concentration of 10 mg/ml. The compounds showed high to moderate inhibitory activity and this Indicates promising antibiotics.