تحضير ودراسة طيفية وحيوية لبعض مشتقات الفثال ايمايد والمال ايمايد الجديدة المحتوية على حلقات البنزوثايازول

تاريخ الاستلام 2016/5/15 تاريخ القبول 2016/7/4

مهند عبد اللطيف محمود * **اطياف قصي كاظم***

احمد يونس عبد*

*قسم الكيمياء ،كلية العلوم للبنات،جامعة بغداد

الخلاصة:

تم في هذا البحث تحضير سلسله جديده من مركبات3- نايترو فثال ايمايد و بروموماليي ايمايد الحاوية في تركيبها على حلقات البنزوثايزول، حيث حضرت مركبات N-(معوض بنزوثايازول -2-يل)3-نايترو فثال ايمايد من خلال ثلاثة مراحل تم في الاولى تحضير مركبات معوض 2- امينو بنزوثايازول وذلك من تفاعل امينات اروماتية اولية معوضة بمجاميع مختلفة مع ثايوسيانات الامونيوم والبروم في حامض الخليك الثلجي وتم في الخطوة الثانية مفاعلة مركبات2-امينو بنزوثايازول المعوضه الناتجة مع 3-نايترو فثالك انهدريد والذي يؤدي لتكوين سلسله من حوامض N-(معوض بنزوثايازول -2-يل)3-ناترو فثال آميك اما الخطوة الثالثة تضمنت سحب الماء من الحوامض المحضره باستخدام انهدريد الخليك وخلات الصوديوم اللامائيه كعامل ساحب للماء لانتاج مركبات N-(معوض بنزوثايازول-2-يل)3-ناترو فثال ايمايد، بينما استخدمت طريقة الصهر لتحضير مركبات N-(معوض بنزوثايازول-2- يل) وذلك بصهر مركبات معوض 2- امينو بنزوثايازول المحضرة مع برومو ماليك انهدريد لتنتج الايمايدات المطلوبة وهي N - (معوض بنزوثايازول-2- يل) برومو مالي ايمايد، اثبتت صحة التراكيب المحضرة باستعمال طرق التشخيص الفيزيائية والطيفية و تمت دراسة الفعالية الحيوية للمركبات ضد اربعة انواع من البكتريا ونوع من الفطريات وقد اظهرت النتائج بان اغلب المركبات المحضرة ذات فعالية جيدة ضد انواع البكتريا والفطريات قيد الدراسة.

الكلمات المفتاحية: الفثال ايمايد ،المالي ايمايد ، البنزوثايازول

Chemical Classification QD 241-441

المقدمة:

يعد البنزوثايازول واحد من المركبات الحلقية الغير متجانسة ذات التطبيقات المتعددة [1] والتي عرفت منذ زمن بعيد بفاعليتها الحيوية، بمرور الوقت وتطور البحوث زاد اهتمام الباحثين بمشتقات البنزوثايازول المختلفه حيث كان لهذه المشتقات مكانة مهمة في العديد من التطبيقات الحيوية[2].

فقد دخلت حلقات البنزوثايازول المعوضة في تراكيب الأدوية المستخدمة في علاج الكثير من الأمراض، حيث اظهرت بعض مشتقات البنزوثايازول خاصية مضادة للاورام (Anti-tumor)[3-4] ، و اظهر بعضها الاخر فعالية مضادة للجراثيم (Antimicrobial) [5] و مضادة للتشنجات (Anti convulsonts) [6]

وكمضادات لمرض السكري (Anti-diabetic activity) [7] و لمرض الربو (Anti asthmatic) وفعاليه مثبطة لتكسر الصفحيات الدموية (Platelet Aggregation Inhibitors) [8]. كما اظهرت بعض مشتقات البنزوثايازول تاثير مسكناً للآلام (Analgesic) [9] وتأثيرات علاجية لأمراض المناعة الذاتية مثل الحساسيه، وأمراض القلب وتصلب الشرايين والتهاب المفاصل [10] .

من جهه اخرى تعتبر الأيمايدات الحلقية من المركبات المهمة ذات التطبيقات الكثيرة في مجالات الصناعة والطب، حيث تعتبر الكثير من المالي ايمايدات مواد اولية لكثير من التطبيقات الصيدلانية والحيوية فقد استخدمت كمقترنات مناعية لعلاج امراض السرطان وفي انتاج الاجسام المضادة [11]وكمضادات للبكتريا والفطريات كما استعملت بعض الايمايدات مثل N-اريل فثال ايمايد كمواد منظمة لنمو بعض النباتات مثل الحنطة[12] واستعمل بعضها الاخر كمبيدات للحشرات[13] و نظراً للاهمية الحيويةوالتطبيقات العلاجية المختلفة لكل من الايمايدات الحلقية ومركبات البنزوثايازول تم في هذا البحث تحضير ايمايدات حلقية جديدة (المالي ايمايد،فثال ايمايد) حاوية في تركيبها على البنزوثايازول.

المواد وطرائق العمل :

جهزت المواد الكيمياوية المستعملة من شركة BDH وFluka وقيست درجات الانصهار للمركبات باستعمال جهاز Stuart Scientific Co. LTD melting point SMP1 واستخدمت الواح كروموتوغراقيا الطبقة الرقيقه (TLC) لمتابعة سير التفاعل للمركبات المحضرة ولحساب قيم Rf التي تمثل احد الصفات الفيزيائية كما تم استخدم جهاز التحليل الدقيق للعناصر C.H.N.S (EuroEA 3000) لايجاد النسب المئوية الدقيقة لعناصر المركبات المحضرة اما الاجهزة المستعملة في القياسات الطيفية فهي :

1- مطياف الاشعة تحت الحمراء FT-IR :
Shimadzu FT-IR 8000 series Fourier transform infrared spectrophotometer .

2- مطياف الاشعة فوق البنفسجية UV-Vis :
Shimadzu (UV-Vis)-160 recording spectrophotometer .

3- مطياف الرنين النووي المغناطيسي ^{1}H-NMR : -
Varian Mercury 300 MHz instrum- ent using tetramethylsilane(TMS) asthe internal standard and DMSO-d_6 as solvents.

تحضير مركبات معوض -2-امينو بنزوثايازول [14]

Preparation of Substituted-2-aminobenzothiazols

في دورق دائري القعر مناسب (Round bottomed flask) اذيب(0.03mol) من الامين الاروماتي الاولي المعوض بمجاميع مختلفة (Substituted aromatic primary amine) و(0.03 mol) من ثايوسيانات الامونيوم (Ammonium thiocyanate) في (150 ml) من حامض الخليك الثلجي(Glacial acetic acid) وجهز الدورق بقمع تقطير(dropping funnel) حاوٍ على (0.03mol) (1.5 ml) من البروم المذاب ب (75 ml) من حامض الخليك الثلجي، حيث اضيف محلول البروم على شكل قطرات الى محتويات الدورق لمده نصف ساعه مع التبريد والتحريك المستمر، بعد اكمال الاضافة حرك المزيج لمده ساعه،وبعدها اضيف محلول هيدروكسيد الصوديوم لجعله قاعدياً حيث ترسب مشتق 2-امينو بنزوثايازول ثم رشح واعيدت بلورته باستخدام الايثانول. ابرز الخصائص الفيزيائيه لمركبات معوض 2-امينو بنزوثايازول موضحه بالجدول رقم (1).

تحضيرحوامضN-(معوض بنزوثايازول-2-يل) 3-نايتروفثال آميك [15] .

Preparation of N-(Substituted benzothiazol-2-yl)3- phthalamic acid

في دورق مناسب اذيب (0.01 mol) (1.93g) من 3- نايترو فثالك انهدريد phthalic anhydride (3-Nitro) في (35ml) من الاسيتون وزود الدورق بقمع تقطير (dropping funnel) حاوٍ على(0.01mol) من مشتق 2-امينو بنزوثايازول المذاب في (30ml) من الاسيتون ،اضيف محتوى قمع التقطير الى محلول 3-نايترو فثالك انهدريد بشكل قطرات ولمدة نصف ساعه مع التحريك المستمر والتبريد ضمن مدى حراري °C (5-0) بعد اكمال الاضافة يستمر تحريك المزيج لمدة تتراوح مابين (2-1) hrs حيث يترسب حامض الآميك، رشح الراسب المتكون واعيدت بلورته باستخدام الايثانول،جدول رقم (2) يوضح ابرز الخصائص الفيزيائيه لحوامض الآميك المحضره.

تحضير N-(معوض بنزوثايازول-2- يل)3-نايتروفثال ايمايد [16] .

Preparation of N-(Substituted benzothiazol-2-yl) 3-nitro phthalimide

في دورق دائري القعر اذيب (0.2g) من خلات الصوديوم الامائيه في (25ml) من حامض الخليك اللامائي (acetic anhydride) واضيف بعدها (2g) من حوامض N- (معوض بنزوثايازول-2-يل) 3-نايتروفثال آميك وصعد المزيج على حمام مائي لمدة ساعتين مع التحريك،

برد المزيج بعد اكتمال التصعيد وسكب على (100 ml) من الماء المقطر البارد مع التحريك لحين ترسيب الايمايد رشح الراسب وغسل عدة مرات بالماء البارد وبعد جفاف الراسب اعيدت بلورته بأستخدام الايثانول .الجدول رقم (3) يوضح ابرز الخصائص الفيزيائيه للايمايدات المحضره.

تحضير N-(معوض بنزوثايازول-2- يل) برومو مالي ايمايد[17].

N-(substituted benzothiazol-2-yl) bromo maleimide

في دورق دائري القعر مجهز بمحرار وضع (0.01mol) من مشتق 2-امينو بنزوثايازول و(0.01mol) من برومو ماليك انهدريد(Bromo Maleic anhydride)

ووضع الدورق في حمام رملي وصهر المزيج لمده (30-35) دقيقه بدرجه حراره اعلى من درجه انصهار المركبين ،ثم برد ناتج الصهر وتم تنقيته باعادة بلورته باستخدام ال DMF،والجدول رقم (4) يوضح ابرز الخصائص الفيزيائية لهذه الايمايدات.

طريقة حساب Rf:

تم وضع حجم معين من العينة بواسطه محقن على خط نقطة البدايه الذي يبعد 2 سم من بدايه لوح كرموتوكرافيا الطبقة الرقيقة ، ثم وضع اللوح في وعاء مغطى يحوي على المذيب (الكلورفورم) ترك لوقت قصير حيث بدأ المذيب بالتحرك الى الاعلى مار بالمادة وعند اقتراب جبهة المذيب من نهاية اللوح اخرج اللوح من الوعاء وحدد المكان الذي وصل اليه المذيب وباستخدام اليود ككاشف للتظهير حددت المسافه التي قطعتها الماده،وتم حساب Rf الذي يمثل احد الصفات الفيزياوية عند تثبيت جميع الظروف ، وتم ايجاده من خلال القانون

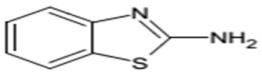
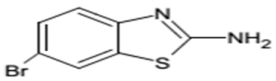
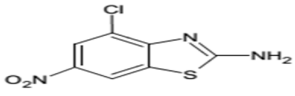
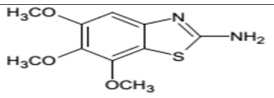
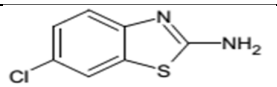
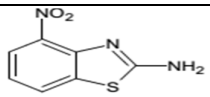
معامل الاعاقة = المسافه التي قطعتها المادة / المسافة التي قطعها المذيب

الدراسة الحيوية (Biological study):

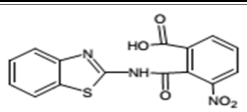
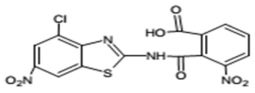
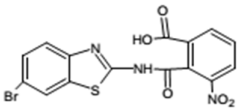
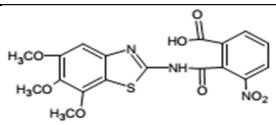
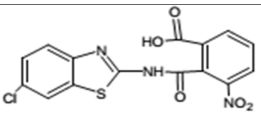
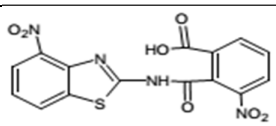
تم قياس الفعالية المضادة للبكتريا والفطريات لجميع المركبات المحضرة إذ استخدمت اربعة انواع من البكتريا Escherichia coli, Staphylococcus au- reus , Streptococcus Pseudomonas auroginosa , pyogenes ونوع واحد من الفطريات Candida albicans وتم اختيار هذه الانواع بسبب اهميتها في الحقل الطبي اذ انها تسبب العديد من الامراض والطريقة المستخدمة في حساب التاثير المثبط هي Agar diffusion (method)[21] وتتضمن مايلي:

حضرت محاليل المركبات بتركيز (10^{-3} mol) المذابة في الـــ DMSO واستعملت اوراق الترشيح بقطر (5 ml) شبعت بمحاليل المواد المراد اختبارها ونقلت الى اطباق مزروعه بالبكتريا والفطريات ثم حضنت الاطباق في الحاضنة بدرجة حرارة (37 °C) لمدة 48 ساعة ثم قيست منطقة التثبيط Inhibition Zone بـ(mm) والنتائج موضحة بالجدول رقم (10) .

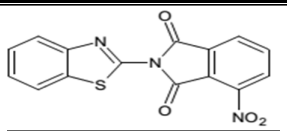
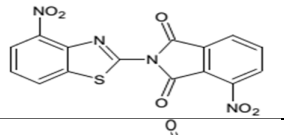
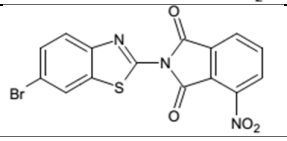
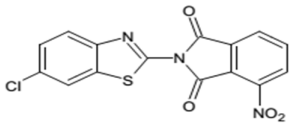
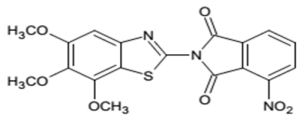
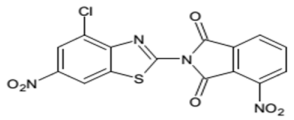
جدول (1) يوضح بعض الخواص الفيزيائية للمركبات (1-6)

رقم المركب	التركيب	الصيغه الجزيئية	الوزن الجزيئي	نسبة المنتوج%	اللون	درجة الانصهار °C	مذيب البلورة	Rf
1		$C_7H_6N_2S$	150.388	83	ابيض	127-129	ايثانول	0.88
2		$C_7H_5N_2SBr$	229.1	74	بيجي	200 dec.	ايثانول	0.78
3		$C_7H_2N_3O_2SCl$	229.65	79	اصفر	114-115	ايثانول	0.75
4		$C_{10}H_{12}N_2O_3S$	240.286	65	بني	220 dec.	ايثانول	0.67
5		$C_7H_5N_2SCl$	184.59	90	بيجي	223-225	ايثانول	0.85
6		$C_7H_5N_3O_2S$	195.21	87	برتقالي	148-150	ايثانول	0.82

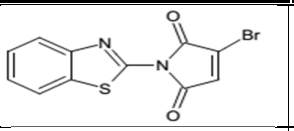
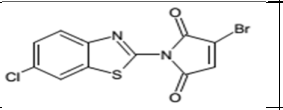
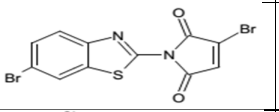
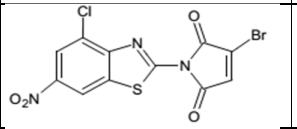
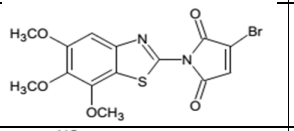
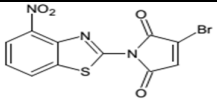
جدول (2) يوضح بعض الخواص الفيزيائية للمركبات (7-12)

رقم المركب	التركيب	الصيغه الجزيئية	الوزن الجزيئي	نسبة المنتوج%	اللون	درجة الانصهار °C	مذيب البلورة	Rf
7		$C_{15}H_9N_3O_5S$	343.32	88	ابيض	161-163	ايثانول	0.80
8		$C_{15}H_7N_4O_7SCl$	422.76	85	اصفر فاتح	203-205	ايثانول	0.84
9		$C_{15}H_8N_3O_5SBr$	422.21	73	بني فاتح	268-270	ايثانول	0.86
10		$C_{18}H_{15}N_3O_8S$	433.4	71	بني	229-230	ايثانول	0.75
11		$C_{15}H_8N_3O_5SCl$	377.76	82	ابيض	248-250	ايثانول	0.77
12		$C_{15}H_8N_4O_7S$	388.32	80	اصفر فاتح	273-275	ايثانول	0.85

جدول (3) يوضح بعض الخواص الفيزيائية للمركبات (13-18)

رقم المركب	التركيب	الصيغه الجزيئية	الوزن الجزيئي	نسبة المنتوج%	اللون	درجة الانصهارC °	مذيب البلورة	Rf
13		$C_{15}H_7N_3O_4S$	325.306	78	اصفر فاتح	215-216	ايثانول	0.67
14		$C_{15}H_6N_4O_6S$	370.308	80	اصفر غامق	242-243	ايثانول	0.77
15		$C_{15}H_6N_3O_4SBr$	404.198	77	بيجي	246-247	ايثانول	0.85
16		$C_{15}H_6N_3O_4SCl$	359.748	74	ابيض	216-217	ايثانول	0.63
17		$C_{18}H_{13}N_3O_7S$	415.384	64	بني	208-210	ايثانول	0.74
18		C15H5N4O6S	404.75	82	اصفر	183-184	ايثانول	0.79

جدول (4) يوضح بعض الخواص الفيزيائية للمركبات (19-24)

رقم المركب	التركيب	الصيغه الجزيئية	الوزن الجزيئي	نسبة المنتوج%	اللون	درجة الانصهار Cه	مذيب البلورة	Rf
19		$C_{11}H_5N_2O_2SBr$	309.14	90	بني فاتح	165-166	DMF	0.84
20		$C_{11}H_4N_2O_2SBrCl$	343.585	77	بني غامق	149-150	DMF	0.71
21		$C_{11}H_4N_2O_2SBr_2$	388.032	84	بني محمر	155-156	DMF	0.73
22		$C_{11}H_3N_3O_4SClB\ r$	388.584	89	اخضر غامق	145-148	DMF	0.79
23		$C_{14}H_{11}N_2O_5SBr$	399.218	75	بني	140-142	DMF	0.84
24		$C_{11}H_4N_3O_4SBr$	354.142	83	برتقالي	153-154	DMF	0.86

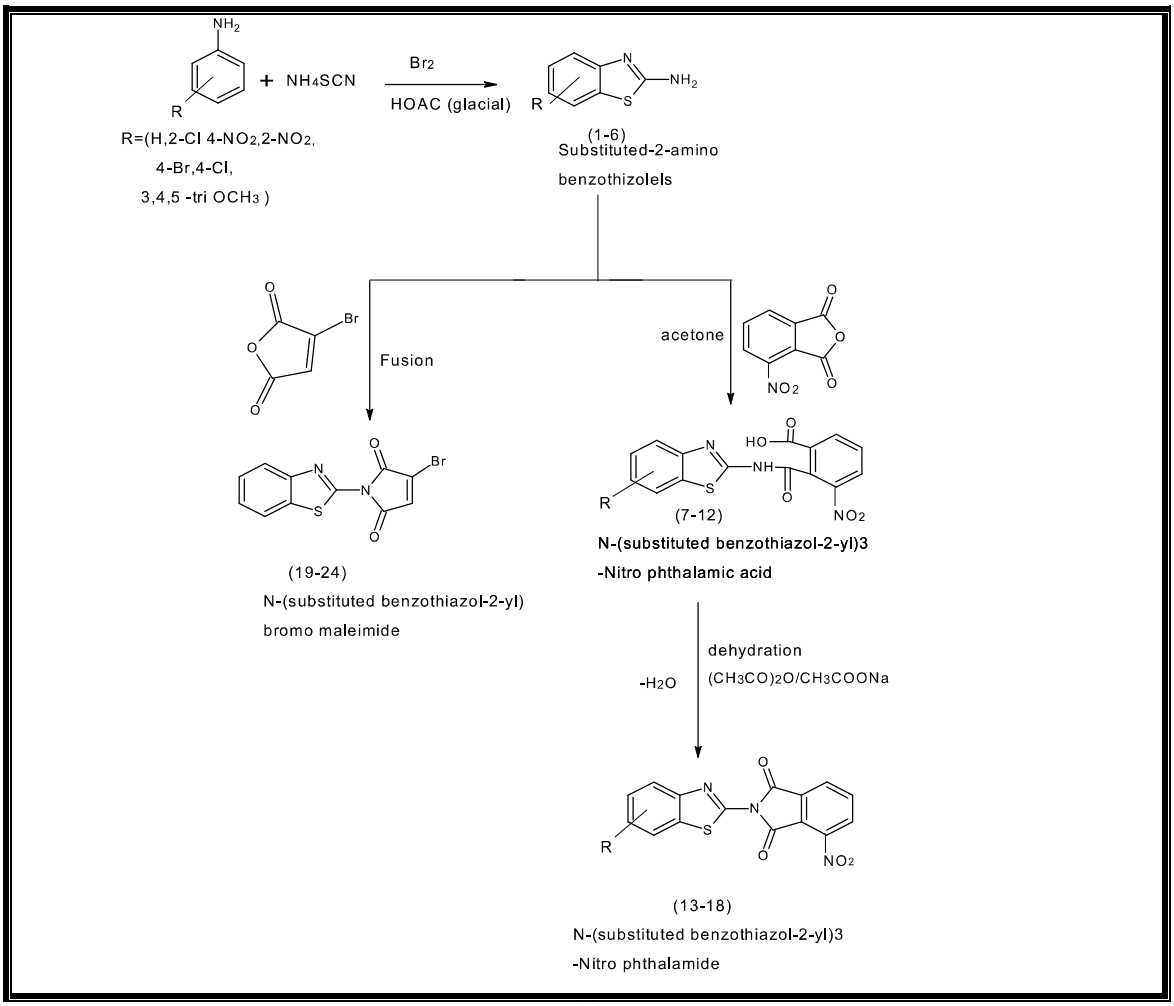
النتائج والمناقشة:

تم في هذا البحث اتباع المسارات المبينة في المخطط رقم (1) حيث تم تشخيص المركبات (6-1) من خلال قياس بعض الخواص الفيزياوية والنتائج الطيفية ،حيث اظهر طيف الاشعة تحت الحمراء حزم امتصاص عند مدى ترددات ($3150-3479 cm^{-1}$) ,($1608-1643 cm^{-1}$) ،($702-628 cm^{-1}$) تعود الى حزم امتصاص ν (NH2) ،(C=N) ومط اصرة (C-S) على التوالي. اما طيف امتصاص الاشعة الفوق بنفسجية فقد اعطى حزما لاعلى امتصاص عند مدى الاطوال الموجية ($268-376 nm$) تعود الى انتقالات ($\pi\rightarrow\pi^*$) و($n\rightarrow\pi^*$) والجدول رقم (5) يوضح حزم الامتصاص لطيف الاشعة تحت الحمراء والاشعة الفوق بنفسجية ، كما اظهر طيف الرنين النووي المغناطيسي ^{1}H-NMR للمركبات(1-6)المذابة في DMSO –d_6 اشارة مفردة عند (3.3-3.6) ppmتعود الى بروتون NH_2 المتناظر واشارة متعددة عند (6.8-8.2) ppm تعود الى بروتونات الحلقة الاروماتية .

وتم تشخيص المركبات (7-12) من خلال قياس بعض الخواص الفيزياوية والنتائج الطيفية,حيث اعطى طيف الاشعة تحت الحمراء حزم امتصاص عند مدى تردد ($3000-3178 cm^{-1}$) تعود ال مط اصرة (O-H)الكاربوكسيلية و (N-H) الايميدية وايضا ظهور حزم امتصاص عند مدى ترددات ($1702-1720 cm^{-1}$), ($3024-1684 cm^{-1}$), ($1345-1400 cm^{-1}$), ($3074-1396 cm^{-1}$) و ($621-690 cm^{-1}$) تعود الى مط اصره (C=O) الكاربوكسلية ,(C=O) الايميدية, (C-H) الاروماتية ،($C-NO_2$) المتناظر وغير المتناظرة ومط اصرة (C-S) على التوالي .اما طيف امتصاص الاشعة الفوق بنفسجية اعطى حزماً لاعلى امتصاص عند مدى الاطوال الموجية ($266-297 nm$) , ($369-392 nm$) تعود الى انتقالات ($\pi\rightarrow\pi^*$)و($n\rightarrow\pi^*$) والجدول رقم (6) يوضح حزم الامتصاص لطيف الاشعة تحت الحمراء والاشعة الفوق بنفسجية، كما اظهر طيف الرنين النووي المغناطيسي ^{1}H-NMR للمركبات(7-12)المذابة في DMSO –d_6 اشارة مفردة عندppm (5.1-5.5) تعود الى بروتون NH الايميدية واشارة متعددة عند (6.9-8.3) تعود الى بروتونات الحلقة الاروماتية واشارة مفردة عند (11.3-11.7) تعود الى بروتون (OH)الكاربوكسيلية .

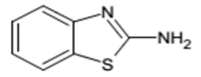
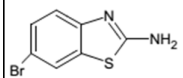
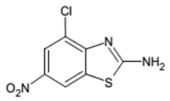
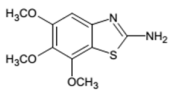
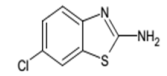
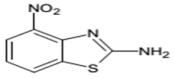
كما شخصت المركبات (13-18) من خلال بعض القياسات الفيزياوية والنتائج الطيفية ، حيث ابدت اطياف الاشعة تحت الحمراء حزم امتصاص عند مدى تردد($1693-1789 cm^{-1}$) تعود الى مط اصرة (C=O) الايميدية وحزم امتصاص عند مدى ترددات ($1608-1681 cm^{-1}$), ($1504-1597 cm^{-1}$), ($644-698 cm^{-1}$)، ($1311-1419 cm^{-1}$),($1377-1442 cm^{-1}$), ($3032-3093 cm^{-1}$) تعود لمط اصرة (C=C) ،(C=N), ($C-NO_2$), (C-S) المتناظرة وغير المتناظرة ومط اصرة (C-H)الاروماتية على التوالي ومن امعان النظر في الاطياف السابقة يلاحظ اختفاء حزم مط اصرة (O-H)الكاربوكسيلية و (N-H) الايميدية وهذا موشر على نجاح عملية سحب جزيئة الماء .اما اطياف الاشعة الفوق بنفسجية فاعطى حزما لاعظم امتصاص عند مدى الاطوال الموجية nm (268-278) تعود الى انتقالات ($\pi\rightarrow\pi^*$)و($n\rightarrow\pi^*$) والجدول رقم (7) يوضح حزم الامتصاص لطيف الاشعة تحت الحمراء والاشعة الفوق بنفسجية ، واوضح طيف الرنين النووي المغناطيسي ^{1}H-NMR للمركبات(13-18)المذابة في DMSO –d_6 اختفاء اشارة كل من بروتون (N-H) الايميدية وبروتون (O-H)الكاربوكسيلية وظهور اشارة متعددة عندppm (6.8-8.5) نعود الى بروتونات الحلقة الاروماتية .

وشخصت المركبات (19-24) من خلال بعض القياسات الفيزياوية والنتائج الطيفية ،حيث اظهرت اطياف الاشعة تحت الحمراء صحة المركبات اذ لم تظهر الاطياف حزماً تعود لحزم امتصاص ν (NH2) بينما اظهرت حزمة امتصاص عند مدى تردد (1705-1778) تعود لمط اصرة (C=O) الايميدية وحزم امتصاص عند مدى ترددات-1604) ($1656 cm^{-1}$) ($1458-1562 cm^{-1}$) ($624-686 cm^{-1}$)، ($3020-3097 cm^{-1}$) و ($501-586 cm^{-1}$), تعود لمط اصرة (C=N), (C=C) , (C-S) , (C-H) الاروماتية ومط اصرة (C-Br) على التوالي.اما اطياف الاشعة الفوق بنفسجية فاعطى حزما لاعظم امتصاص عند مدى الاطوال الموجية nm (269-299) , nm (327-343) تعود الى انتقالات ($\pi\rightarrow\pi^*$)و($n\rightarrow\pi^*$) والجدول رقم (8) يوضح حزم الامتصاص لطيف الاشعة تحت الحمراء والاشعة الفوق بنفسجية ، واوضح طيف الرنين النووي المغناطيسي ^{1}H-NMR للمركبات (19-24) اشارة مفردة عند (6.1-6.2) ppm تعود الى بروتون (C-H) الالكين واشارة متعددة عند (6.9-8.2) تعود الى بروتونات الحلقة الاروماتية .

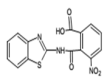
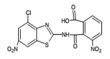
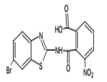
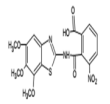
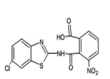
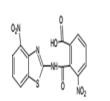

NH2
+ NH4SCN
Br2
HOAC (glacial)
N
NH2
S
R
R=(H,2-Cl 4-NO2,2-NO2,
4-Br,4-Cl,
3,4,5 -tri OCH3)
(1-6)
Substituted-2-amino
benzothizolels
Br
O
O
O
Fusion
acetone
O
O
O
NO2
N
S
O
Br
O
(19-24)
N-(substituted benzothiazol-2-yl)
bromo maleimide
HO
O
NH
O
R
(7-12)
NO2
N-(substituted benzothiazol-2-yl)3
-Nitro phthalamic acid
-H2O
dehydration
(CH3CO)2O/CH3COONa
(13-18)
N-(substituted benzothiazol-2-yl)3
-Nitro phthalamide

مخطط (1)

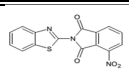
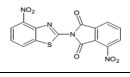
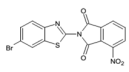
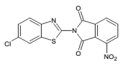
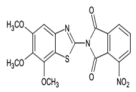
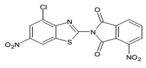
جدول (5) يوضح بعض الخواص الطيفية (FTIR-UV) للمركبات (1-6)

No.	structure	FTIR Absorption Data (cm^{-1}) ν (N-H) amine	ν(C=N)	ν(C=C)	ν(C-S)	ν(C-H) Aroma-tic	νC-N)	Other Bands	u.v λ_{max} nm
1		3394 3271	1643	1527 1446	686	3055	1107	_____	277
2		3414 3282	1616	1556 1454	648	3032 3074	1114	**ν(C-Br)** 543	279
3		3417 3375	1608	1500 1400	702	3089 3035	1130	**ν(C-No$_2$)** 1303-1323 **ν(C-Cl)** 744	376-268
4		3421 3321	1620	1593 1473	628	3066	1134	**ν(C-O-C)** 1234 **ν(C-H)alph.** 2904-2939	275
5		3217 3150	1631	1566 1462	659	3059	1134	**ν (C-Cl)** 767	280
6		3479 3356	1624	1558 1500	659	3030	1168	**ν(C-No$_2$)** 1400- 1346	273

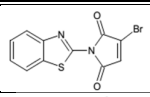
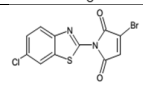
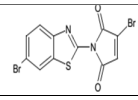
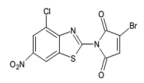
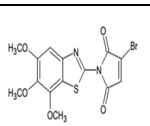
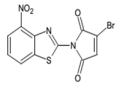
جدول (6) يوضح بعض الخواص الطيفية (FTIR-UV) للمركبات (7-12)

No.	structure	FTIR Absorption Data (cm^{-1}) ν(O-H) carbox-ylic	ν(N-H) amide	ν(C=O) carboxyl	ν(C=O) amide	ν(C=C)	ν(C=N)	ν(C-N)	ν(C-S)	ν(C-H) Aromati -c	ν(C-No$_2$)	Other Bands	u.v λ_{max} nm
7		3178	3313	1716	1681	1527 1465	1635	1130	636	3074	1438 1392	____	276
8		3190	3228	1720	1680	1535 1500	1631	1130	621	3070	1400 1361	**ν (C-Cl)** 752	268 369-
9		3185	3240	1716	1658	1562 1462	1631	1168	624	3032	1396 1350	**ν(C-Br)** 567	276
10		3192	3250	1716	1635	1543 1465	1604	1114	690	3024	1400 1356	**ν(C-O-C)** 1238 **ν(C-H)alph.** 2934	297
11		3200	3300	1705	1684	1585 1566	1631	1134	659	3032	1465 1400	**ν (C-Cl)** 771	277
12		3186	3232	1702	1643	1531 1465	1585	1130	632	3035	1396 1345	____	-266 392

جدول (7) يوضح بعض الخواص الطيفية (FTIR-UV) للمركبات (13-18)

No.	Structure	FTIR Absorption Data (cm^{-1})								u.v λ_{max} nm
		ν(C=O)	ν(C-H) Aromatic	ν(C=N)	ν(C-N)	ν(C=C)	ν(C-S)	ν(C-No_2)	Other Bands	
13		1743 1697	3087 3059	1651	1141	1543 1504	671	-1419 1342	ـــــ	273
14		1782 1735	3082 3032	1612	1153	1570 1539	698	-1400 1354	ـــــ	272
15		1735 1693	3092 3062	1651	1184	1589 1546	644	-1427 1373	**ν(C-Br)** 516	278
16		1774 1701	3070 3055	1639	1180	1597 1550	682	-1442 1419	**ν (C-Cl)** 767	275
17		1782 1701	3076 3052	1608	1114	1543 1469	667	-1369 1311	**ν(C-O-C)** 1276-1215 **ν(C-H)alph.** 2939-2850	272
18		1789 1735	3093 3047	1681	1153	1570 1539	686	-1377 1354	**ν (C-Cl)** 748	268

جدول (8) يوضح بعض الخواص الطيفية (FTIR-UV) للمركبات (19-24)

No.	structure	FTIR Absorption Data (cm^{-1})								u.v λ_{max} nm
		ν(C=O)	ν(C-H) Aromatic	ν(C=N)	ν(C-N)	ν(C=C)	ν(C-S)	ν(C-Br)	Other Bands	
19		1770 1705	3055 3032	1604	1172	1543 1493	686	501	ـــــ	269-323
20		1770 1730	3077 3059	1631	1172	1562 1539	659	559	**ν (C-Cl)** 767	-335-273 328
21		1778 1712	3070 3028	1635	1165	1562 1539	644	570	ـــــ	327
22		1778 1716	3097 3030	1624	1165	1500 1458	624	586	**ν (C-Cl)** 744 **ν(C-No_2)** -1330 1377	-282-299 343
23		1770 1716	3028	1656	1168	1562 1530	667	505	**ν(C-O-C)** 1235 **ν(C-H)alph.** -2839 2958	281
24		1774 1716	3032 3020	1627	1168	1558 1504	648	570	**ν(C-No_2)** -1400 1458	273

كما بينت نتائج التحليل الدقيق للعناصر C.H.N.S الموضحة في جدول رقم (9) صحة الصيغ للمركبات الكيميائية المحضرة حيث لوحظ تقارب كبيراً عند مقارنة القيم المستحصلة علمياً مع القيم المحسوبة نظرياً مما يوكد بشكل كبير صحة النسب المضافة وصحة القياسات الطيفية.

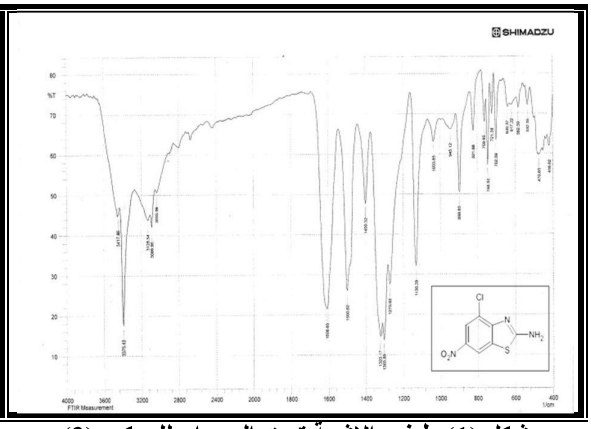
جدول (9) نتائج التحليل الدقيق للعناصر C.H.N.S للمركبات المحضرة

Comp NO.	(C.H.N.S) analysis Calculated (Found)				Comp NO.	(C.H.N.S) analysis Calculated (Found)			
	C%	H%	N%	S%		C%	H%	N%	S%
1	55.90 (55.302)	4.02 (3.798)	18.63 (18.738)	21.32 (21.220)	13	55.378 (55.784)	2.192 (2.541)	12.92 (12.274)	9.858 (10.183)
2	36.95 (36.132)	2.199 (2.311)	12.23 (11.996)	13.99 (14.195)	14	48.648 (49.210)	1.633 (1.346)	15.133 (15.781)	8.660 (8.313)
3	36.60 (36.052)	1.755 (2.324)	18.30 (18.941)	13.96 (13.514)	15	44.569 (44.174)	1.496 (1.867)	10.398 (10.563)	7.934 (8.324)
4	49.98 (49.357)	5.03 (5.721)	11.656 (12.151)	13.34 (13.732)	16	50.076 (49.864)	1.681 (1.381)	11.683 (11.245)	8.914 (9.134)
5	45.54 (45.932)	2.73 (2.275)	17.368 (17.216)	15.17 (15.853)	17	52.043 (52.723)	3.156 (3.843)	10.161 (10.532)	7.720 (8.103)
6	43.066 (43.634)	2.58 (2.143)	16.42 (16.732)	21.53 (20.998)	18	44.508 (44.319)	1.245 (1.732)	13.845 (14.214)	7.9234 (8.340)
7	52.47 (51.897)	2.64 (2.932)	12.24 (12.671)	9.345 (9.232)	19	42.37 (41.832)	1.63 (1.945)	9.063 (8.739)	10.37 (10.994)
8	42.61 (43.031)	1.669 (1.334)	13.255 (13.945)	7.58 (7.171)	20	38.45 (37.797)	1.173 (1.843)	8.155 (8.567)	9.333 (9.944)
9	42.66 (42.197)	1.909 (2.320)	9.95 (10.447)	7.59 (8.102)	21	34.04 (34.321)	1.039 (1.503)	7.221 (6.649)	8.264 (8.021)
10	49.88 (50.112)	3.488 (3.780)	9.69 (9.197)	7.39 (7.901)	22	33.997 (33.137)	0.778 (1.123)	10.253 (10.465)	8.253 (8.884)
11	47.68 (47.921)	2.134 (2.331)	11.12 (10.889)	8.489 (8.860)	23	42.117 (41.632)	2.777 (2.231)	7.0137 (7.832)	8.033 (7.399)
12	46.39 (46.731)	2.076 (2.368)	14.43 (14.145)	8.258 (7.895)	24	37.304 (37.784)	1.138 (1.456)	11.861 (10.978)	9.055 (8.439)

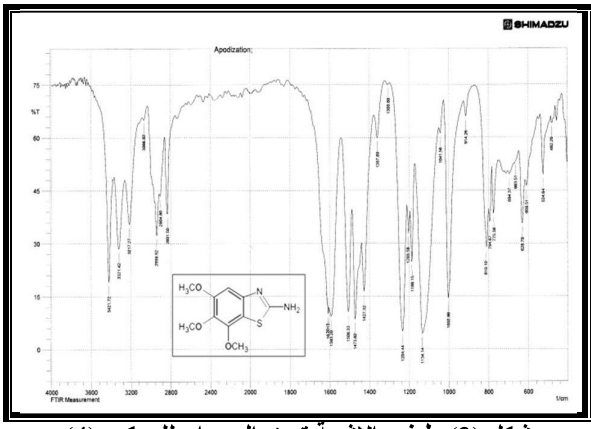
جدول رقم (10) يوضح مناطق التثبيط الناتجة من تاثير المركبات بـ(mm)

Comp NO.	Gram-positive bacteria		Gram-negative bacteria		Fungi
	Staphylococcus aureus	Streptococcus pyogenes	E. coli	Pseudomonas auroginosa	Candida albicans
1	22	23	20	18	N
2	23	23	15	16	N
3	15	17	14	20	N
4	12	14	N	N	N
5	15	25	N	17	25
6	21	20	10	22	N
7	14	20	21	16	11
8	13	16	N	N	N
9	8	15	10	13	8
10	N	19	11	15	N
11	9	N	12	N	N
12	11	N	N	9	N
13	14	13	N	13	12
14	15	12	N	N	N
15	12	9	N	N	N
16	10	11	8	11	N
17	N	N	N	8	N
18	11	14	16	12	8
19	16	20	18	18	14
20	13	19	15	16	N
21	15	17	N	20	N
22	20	11	11	15	N
23	N	N	N	N	N
24	11	12	N	N	N

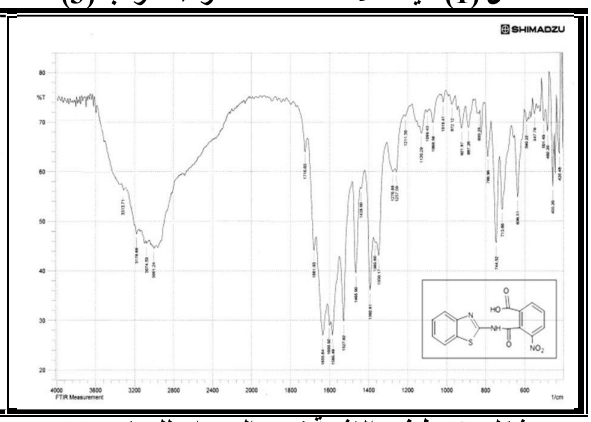
N =Negative = Inactive (inhibition zone < 6 mm)



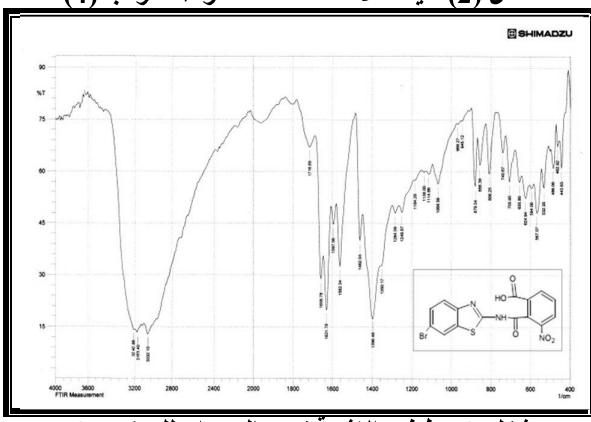
شكل (1) طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (3)



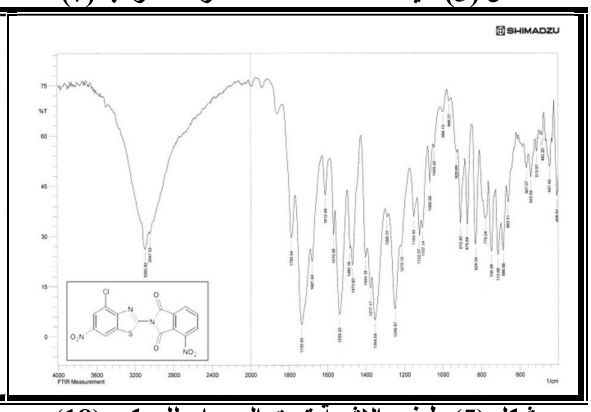
شكل (2) طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (4)



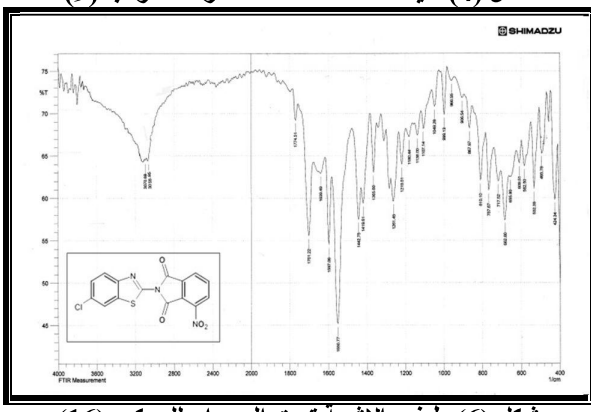
شكل (3) طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (7)



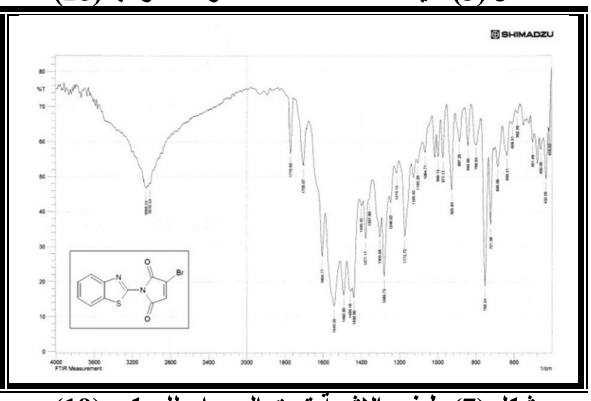
شكل (4) طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (9)



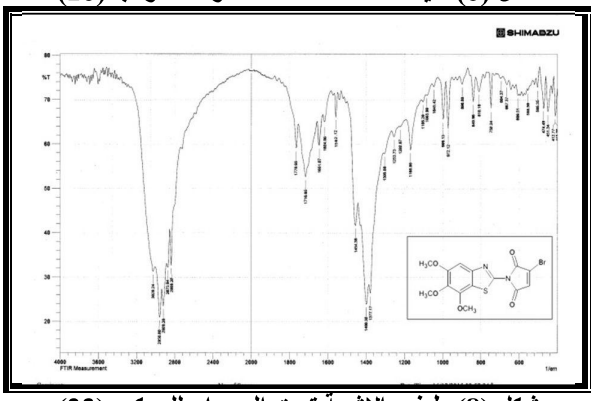
شكل (5) طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (18)



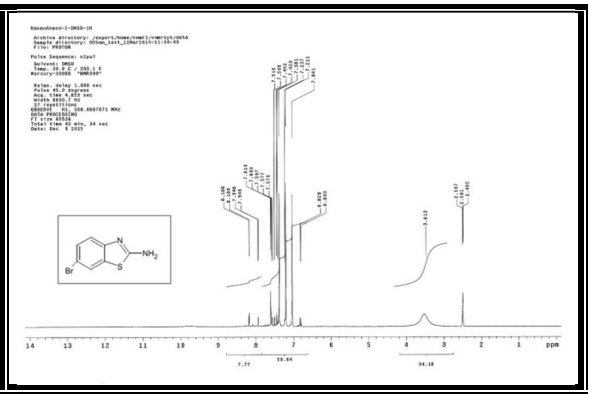
شكل (6) طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (16)



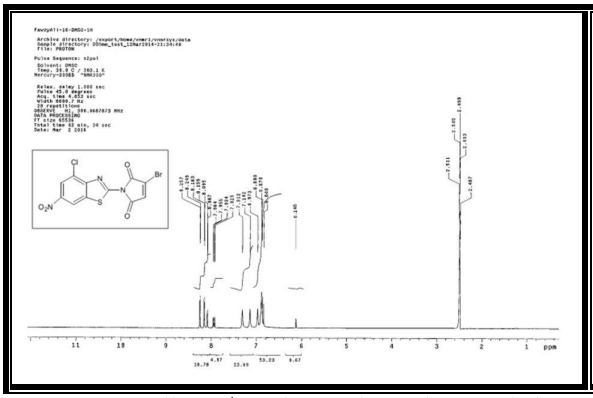
شكل (7) طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (19)



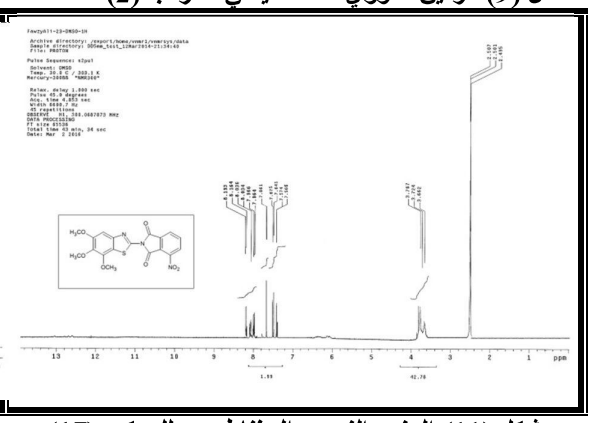
شكل (8) طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (23)



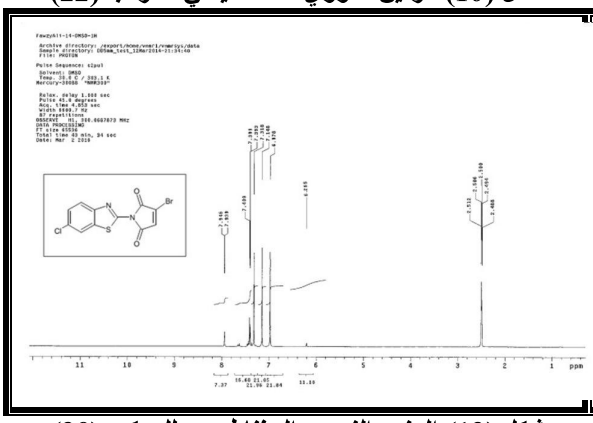
شكل (9) الرنين النووي المغناطيسي للمركب (2)



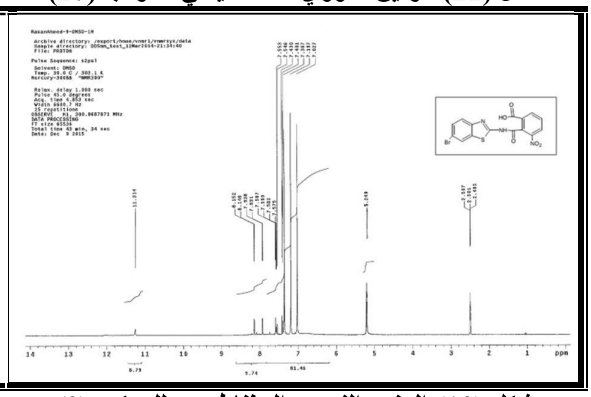
شكل (10) الرنين النووي المغناطيسي للمركب (22)



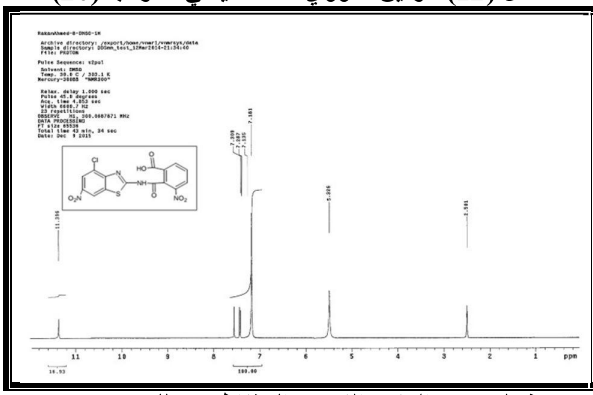
شكل (11) الرنين النووي المغناطيسي للمركب (17)



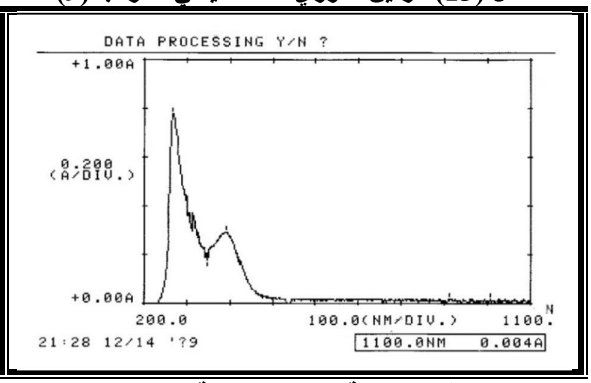
شكل (12) الرنين النووي المغناطيسي للمركب (20)



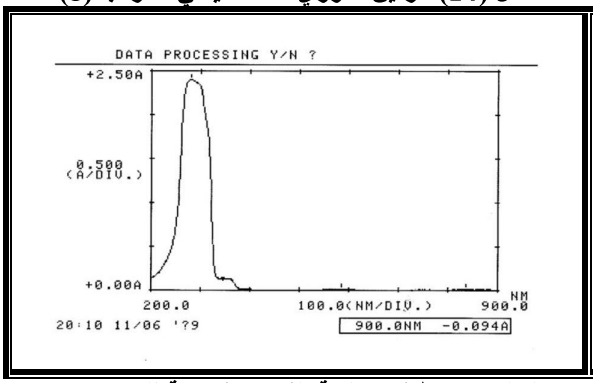
شكل (13) الرنين النووي المغناطيسي للمركب (9)



شكل (14) الرنين النووي المغناطيسي للمركب (8)



شكل (15) طيف الاشعة الفوق بنفسجية للمركب(12)



شكل (16) طيف الاشعة الفوق بنفسجية للمركب(5)

Refrence

1- **Papenfushs,** T .1987.preparation of Benzothiazoles as intermediates for- dyes , plant protectants and pharmaceuticals .Ger.offen . DE3 528.

2- **Yadav,** P. S and Senthilkumar, D. G. 2011. Benzothiazole: Different methods of synthesis and diverse biological activities. IJPSDR ., 3(1), 1-7.

3- **Chan,** A. and Uttar, p. 2014. Significance OF Benzothiazole moiety in the field of cancer . Int J Pharm ,Pharm Sci., Vol. 6(2), 16-22.

4- **Khokra,** S.; Arora, K.; Mehta, H.; Aggarwal, A.and Yadav, M.2011. Common methods to synthesize Benzothiazole derivatives and their medicinal significance: A review. Int. J. Pharm. Res ; Vol 2(6), 1356-1377.

5- .**Patel,** R.V; Patel, P.K.; Kumari, P. D.; Rajani, P. and Chikhalia ,K.H.2012.Synthesis of benzimidazolyl-1,3,4-oxadiazol-2-yl thio –N-Phenyl ((benzothiazolyl) acetamides as antibacterial ,antifungal and antituberculosis agent. J. Med. Chem.,(53)41-51.

6- **Catalano,**A; Carocci, A.; Defrenza,I.; Muraglia,M. Carrieri,A.; Bambeke,F.; Rosato,A.; Corbo,F .and Franchini,C.2013.2-aminobenzothizol derivatives: Search for new antifungal agents. Eur. J. of Med. Chem., (64) 357-364.

7- **Pattan,** S.; Suresh, C.; Pujar, V.; Reddy, V.; Rasal ,V. and Koti, B. 2005. Synthesis and anti-diabetic activity of 2-amino[5'(4-ulphonylbenzylidine)-2,4-thiazolidinenone]-7-chloro-6-fluorobenzothiazole. Ind. J. Chem., 44B: 2404-2408.

8- **Al-Ghazy ,** A. J. 2006**.**Synthesis of 2 - Mercapobenzothiazole and Some It's Derivative and study its effect on some Strains of Bacteria. MSc. Thesis, College of Sci., Dep. of Chem University of Baghdad,pp.1-84 .

9- **Gupta,** A. and Rawat,S.2010. Synthesis and Cyclization of Benzothiazole: Review. J. of Current Pharmaceutical Research ., 3(1): 13-23.

10- **Nagakumar,** B., Kavith, B. and Kewn, W.L.2006**.** Q uantitative Structure-Activity Relationships and molecular Docking studies of P56 LCK inhibititors .Bull. Korean Chem. Soc., (27), 266.

11- **Alzubaidy,**S.N.; . Yasin,M..A. lateef,O.A and F. Thamer,H.F.2014. Synthesis, Characterization and study biologicalactivity of several 1-cyclopentene-1,2-dicarboxylimidyl Containing oxadiazole and Benzothiazole. J. Baghdad for Sci.,Vol.11(2)429-437.

12- **Al-Azzawi,** A.M. and Hassan .A.S.2011. Synthesis and preliminary evaluation of antimicrobial activity of new sulfonamido and acetamido cyclic imides linked to benzothiazole moiety. K . J . Pharm . Sc.,(2)59-80.

13- **Mahapatra,** S. P. Ghode, P., Jain, D.k, and Chaturredi, S.C., 2010, Synthesis and hypoglycemic activity of some

phthalimide derivatives, J. Pharm. Sci. Res., 2, pp:567-578.

14- **Al-Gburi**,H.F.2013.Synthesis Polymerization and Characterization of New 2-Aminobenzothiazole Imides Derivatives.phd Thesis, University of Baghdad,Iraq, pp ,1-226.

15- **Al-Azzawi,** A.M. and Mahdi. S.A 2010 .Synthesis, characterization and biologicalactivity study of Nsubstituted sulfonamide maleimides substituted with different heterocycles. Baghdad Sci.j.,7(1).

16- **Al-Azzawi,** A.M. Mahdi. S.A.2013. Synthesis and Evaluation of Antimicrobial activity of several new Maleimides to Benzothiazole moiety . Baghdad Sci.j., 10(3).

17- **EL Ashry,**E.S.H.;Kassem,A.A;Abdel-Hamid,A.;Louis,F.F.;Khattab,Sh.A.N.and Aouad,M.R.2006.Synthesis of 4-amino-5-(3-chlorobenzo[b]thien-2-yl)-3-mercapto-1,2,4-triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazoles and-triazolo[3,4-b][1,3,4]thiadiazines under classical and microwave conditions.ARKIVOC., (14)119-132.

18- **Bellamy,** L. J.1962. Organic Sulfur Compounds st [1] -ed. V: 1, England. pp:53.

Synthesis, Characterization and Biological Activity of some new phthalimides and maleimides derivetives containing benzothiazole ring

Receved :15/5/2016 Accepted : 4/7/2016

Muhanned A. Mahmoud* **Atyaf Qusay Kadhim***

Ahmed Younus Abed*

*Department of Chemistry ,College of Science for Women ,University of Baghdad

Abstract

In this work, a series of new3-nitro phthalimides and bromo maleimides derivetives containing benzothiazole ring were synthesized, the Synthesis of series of N-(substituted benzothiazole-2-yl) 3-nitro phthalimide were performed via three steps, the first one involved preparation of a series of substituted 2-aminobenzothiazole via reaction of different primary aromatic amines with ammonium thiocyanate and bromine in glacial acetic acid, In the second step the prepared amino benzothiozoles were introduced in reaction with 3- nitro phthalic anhydride producing a series of N-(substituted benzothiazole-2-yl) 3- nitro phthalamic acid, while Fusion Method used in preparation of a series N-(substituted benzothiazol-2-yl) bromo maleimide via Fusion The prepared substituted 2-aminobenzothiazole with Bromo Maleic anhydride to producing a series of N-(substituted benzothiazol-2-yl) bromo maleimide ,the synthesized compounds were identified depending upon physical and spectral method, Microbiological activities of the prepared compounds against four types of bacteria and one type of fungi were evaluated and the results showed that the most tested compounds have good antibacterial and anti fungi activity .

Keywords: phthalimides , maleimides , benzothiazole

Chemical Classification QD 241-441