

تحضير وتشخيص وتقييم الفعالية الحيوية لبعض مركبات التترازول المشتقة من الهيدروزونات

شنة قيس مرزا ، سلوى عبدالستار جبار ، بان داود صالح

جامعة تكريت / كلية التربية للبنات - قسم الكيمياء

Email: Shana.merza23@st.tu.edu.iq

مستخلص:

يهدف هذا البحث الى تحضير وتشخيص عدد من مركبات التترازول والتي حضرت من مركبات الهيدروزونات (SH₂-SH₆) وتم تشخيص هذه المركبات المحضرة بالطرق الطيفية (UV-Visible, C¹³NMR, H-NMR, FT-IR) وتم التأكد من صحة المركبات المحضرة وتم تقييم الفعالية الحيوية للمركبات المحضرة ضد بكتريا (*Pseudomonas aeruginosa*) .
(*Staphylococcus aureus*) .
مفتاح الكلمات: التترازولات ، الهيدرازونات ، فعالية حيوية .

Preparation, characterization, and evaluation of the biological activity of tetrazole compounds derived from hydrazones.

Shana Qais Mirza , Salwa Abdul Sattar Jabbar , Ban Dawood Saleh
Tikrit University, College of Education for Girls, Department of Chemistry

Email: Shana.merza23@st.tu.edu.iq

Abstract :

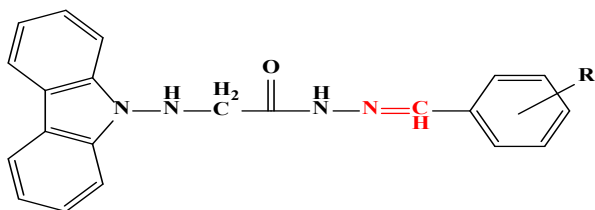
This research aims to prepare and characterize several number of tetrazole compounds, prepared from hydrazones (SH₂-SH₆). These compounds were characterized using spectroscopic methods (UV-visible, C¹³NMR, H-NMR, FT-IR). The authenticity of the prepared compounds was confirmed, and their biological activity against *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* was evaluated.

Keywords: tetrazoles, hydrazones, biological activity.

الطبية لمعالجة الأمراض المزمنة ومنها ارتفاع ضغط الدم⁽⁷⁾.

الجزء العملي

تحضير مركبات الهيدروزونات $[SH_6 - SH_2]$
أذيب (60.020.045gm mol)، من البنزلديهايد
وبعض من معوضاته في 50 mL من الإيثانول
المطلق وأضيف إليها 4-5 قطرات من حامض
الخليك الثلجي وفي دورق من نفس السعة أذيب
(3.51gm 0.013mol)، من المركب $[SH_1]$ في (20mL)
من المذيب نفسه وأضيف الى الدورق الاول وصُعد
المزيج لمدة (6-9) ساعات وتم التأكد من انتهاء
التفاعل باستخدام تقنية TLC وبعد انتهاء التفاعل
: تم تبريد المزيج وترشيحه وجمع الراسب وأعيد
بلورته بالإيثانول المطلق وجُفِّف بدرجة حرارة 50
م، والجدول (1) يوضح بعض الخصائص الفيزيائية
والنسبة المئوية و R_f وزمن التصعيد العكسي
للهدروزونات المحضرة $[SH_6 - SH_2]$ ^(9,8).



المقدمة

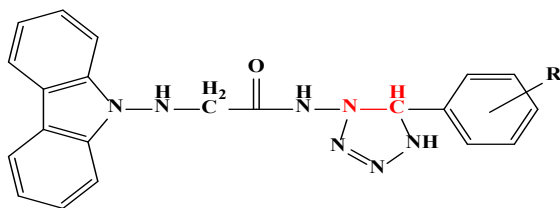
تُعرف الهيدرازونات بأنها المركبات الناتجة من تفاعل تكثيفي (Condensation-Reaction-) بين مركبات الهيدرازين والألديهايدات أو الكيتونات المختلفة حيث يحدث التفاعل عن طريق حالة وسطية غير مستقرة تتحول إلى الناتج الذي يعرف بالهيدرازون الذي يتكون من ذرتين من النتروجين (هيدروجينية والأخرى ترتبط بالأصرة مزدوجة مع الذرة الثالثة في النظام وهي ذرة الكربون) وكذلك سُمي بالهيدرازون نسبة إلى az=(N)one (=CH). hydra=(NH)⁽¹⁾. إن الجزء الأكثر فعالية في نظام الهيدرازون هو مجموعة إلامين (الأزوميثين) (C=N) وقد سُميت المركبات المشتقة من تكاثف الكيتونات مع مجموعة الأمينات الأولية بالكيتيمينات Ketimines بينما مع الألديهايدات بالألديمينات Aldamines⁽²⁾. علماً أنها تكون لذات الأصل الأميني الأروماتي أكثر استقراراً بالرنين⁽³⁾.

التترازولات من المركبات غير المتجانسة خماسية الحلقة والحاوية على أربع ذرات نتروجين وذرة كربون واحدة فضلاً عن ذرات الهيدروجين وأبسطها هو المركب التترازول (Tetrazole) ذو الصيغة CH_2N_4 ⁽⁴⁾ وتعد هذه المركبات من أكثر المركبات الحلقية فعالية وذلك لامتلاكها أربعة أزواج حرة من الالكترونات لأربع ذرات نتروجين، لذا فهي من المركبات الدافعة للالكترونات⁽⁵⁾. تمتلك مركبات التترازول ومشتقاتها أهمية كبيرة وخاصة في المجال الحيوي إذ أظهرت المركبات المحضرة فعالية مضادة للبكتريا والفطريات والفيروسات⁽⁶⁾ كذلك استعملت في تحضير العقاقير

الجدول (1) الخصائص الفيزيائية والنسبة المئوية و R_f وزمن التصعيد العكسي للهيدروزيات $[SH_6 - SH_2]$

Comp. No.	R	Molecular Formula/ M.Wt g/mol	Color	M.P. (°C)	Yield (%)	R_f	T.R hour
SH ₂	H	C ₂₁ H ₁₈ N ₄ O 342.40	Dark Brown	230-228	71	0.72	8
SH ₃	4-CH=CH-	C ₂₃ H ₂₀ N ₄ O 368.44	Orange	202-200	85	0.93	6
SH ₄	4-OCH ₃	C ₂₂ H ₂₀ N ₄ O ₂ 372.43	Yellow	172-170	76	0.79	8
SH ₅	4-SCH ₃	C ₂₂ H ₂₀ N ₄ OS 388.49	Yellowish white	217-215	75	0.87	7
SH ₆	2-OCH ₃	C ₂₂ H ₂₀ N ₄ O ₂ 372.43	Yellow	212-210	75	0.87	9

بالإيثانول المطلق ثم جُفِّف بدرجة حرارة 50 م. و
الجدول (2-4) يوضح بعض الخصائص الفيزيائية
والنسبة المئوية للنواتج و R_f وزمن التصعيد العكسي
لمشتقات التترازول $[SH_{16}-SH_{12}]$.⁽¹⁰⁾



تحضير مشتقات التترازول $[SH_{16}-SH_{12}]$
أذيب (0.0003mol) من الهيدروزيات المحضرة
 $[SH_6-SH_2]$ في (20mL) من رباعي هيدروفيوران
(THF) و اضيف اليه (0.02gm,0.0003mol) من أزيد
الصوديوم (NaN₃) المذاب في (5mL) من المذيب
نفسه وصعد المزيج لمدة (5-6) ساعات، وتم
التأكد من انتهاء التفاعل باستخدام تقنية TLC ، برد
المزيج ورشح ثم غُسل بالماء البارد وأعيدت بلورته

جدول (2): الخصائص الفيزيائية والنسبة المئوية و R_f وزمن التصعيد العكسي لمشتقات التترازول $[SH_{16}-SH_{12}]$

Comp. No.	R	Molecular Formula/ M.Wt g/mol	Color	M.P. (°C)	Yield (%)	R_f	T.R hour
SH ₁₂	H	C ₂₁ H ₁₉ N ₇ O 385.43	Light Yellow	279-277	90	0.95	6
SH ₁₃	4-CH=CH-	C ₂₃ H ₂₁ N ₇ O 411.47	Light brown	207-205	75	0.80	6
SH ₁₄	4-OCH ₃	C ₂₂ H ₂₁ N ₇ O ₂ 415.46	Yellow	229-227	78	0.68	5
SH ₁₅	4-SCH ₃	C ₂₂ H ₂₁ N ₇ OS 431.52	Light Yellow	230-228	65	0.65	6
SH ₁₆	2-OCH ₃	C ₂₂ H ₂₁ N ₇ O ₂ 415.46	White	276-274	80	0.83	6

تقييم الفعالية البكتيرية

تحضير الوسط أكار مولر- هنتون المستعمل في

تنمية البكتريا

حُضِر الوسط الزراعي أكار مولر- هنتون Muller-

Hinton-Agar بإذابة (39g) منه في (1L) من الماء المقطر، وأُذيت المواد بالتسخين والتحرك بوساطة المحرك المغناطيسي، عُقم بجهاز المؤصدة Autoclave تحت درجة حرارة (121°C) وضغط (1.5bar) ولمدة ساعتين، بُردٌ إلى درجة (50°C) ثم صُبَّ في أطباق بتري وترك ليتصلب بدرجة حرارة الغرفة⁽¹¹⁾.

العزلات البكتيرية

أُختبر نوعان من العزلات البكتيرية، تم الحصول عليها من مختبر بحوث الأحياء المجهرية المتقدم - قسم علوم الحياة - كلية العلوم - جامعة تكريت، واحدة سالبة لصبغة كرام (-G) وهي الزائفة الزنجارية *Pseudomonas aeruginosa* وواحدة موجبة لصبغة كرام (+G) وهي المكورات العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus*. وقد استعملت المضادات الحيوية أموكسيلين Amoxi-cillin وأمبيسيلين Ampicillin و سيبروفلوكساسين Ciprofloxacin كعينات للسيطرة وأظهرت بعض المركبات المحضرة فعالية تثبيطه جيدة ضد أنواع البكتريا المستعملة.

تحضير الطعم البكتيري

نُقِلت مستعمرتان من العزلات البكتيرية النقية لنوع من البكتريا الموجبة والسالبة لصبغة كرام من أطباق الوسط الصلب بواسطة الناقل المعقم بالحرارة إلى أنبوبة اختبار تحوي على (5 mL) من الماء المقطر وحُضِنَت أنبوبة الاختبار بدرجة حرارة (37°C) لمدة (16-20) ساعة. ثم حُفَّت باستخدام الملح الفسلجي حتى تصل العكرة إلى حدٍ تشابه العكرة القياسي للحصول على عدد تقريبي للخلايا

بمقدار (1.5×10^8) خلية / مل⁽¹¹⁾.

تحضير محاليل المركبات الكيميائية

تم تحضير المحاليل الكيميائية لبعض المركبات المحضرة وذلك باستخدام مذيب (DMSO) لكل مادة بثلاثة تراكيز هي (0.001, 0.001, 0.01) mg/mL لكل واحد من هذه المشتقات الصلبة.

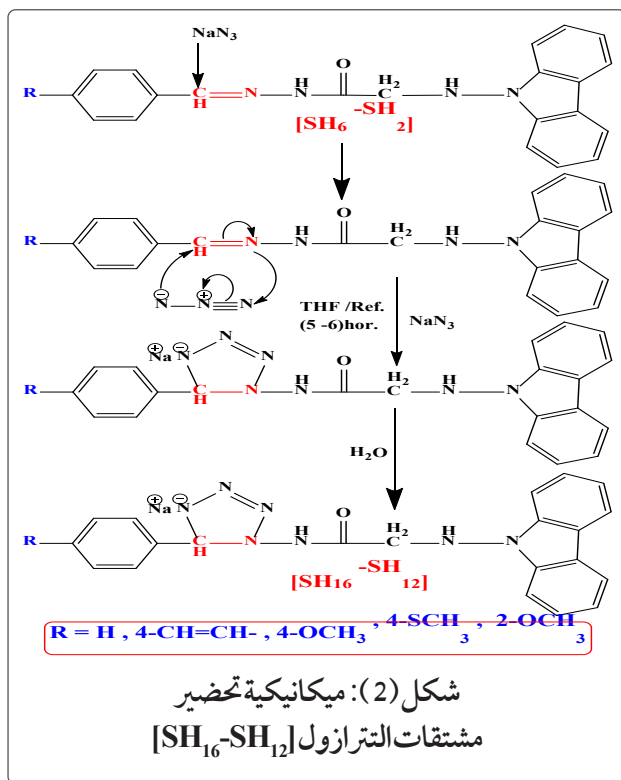
تلقيح الوسط الزراعي

لُقِّح وسط أكار مولر- هنتون (MHA) باستخدام الماسح القطني المعقم بعد إدخاله في الأنابيب الحاوية على النمو البكتيري المخفف وإزالة اللقاح الزائد بضغط الماسح على جدران الأنبوبة الداخلية ثم المسح على الوسط الزراعي بثلاثة اتجاهات لغرض توزيع اللقاح بصورة متجانسة وتركت الأطباق لمدة (10-15) دقيقة لامتناس المزروع وجفاف الوسط.

اختبار حساسية البكتريا للمركبات المحضرة

اتبعت طريقتان لاختبار الفعالية للمركبات المحضرة على البكتريا بطريقة الانتشار في الحفر (Agar-well diffusion method)⁽¹²⁾، فبعد تلقيح الوسط الزراعي بالعزلات البكتيرية عُملت حفر في الأطباق بطريقة Cylinder-metric-method (على وفق دستور الأدوية الأمريكي USP35) بواسطة الثاقب الفليني (Cork-borer)، إذ تم وضع (40µL) من المركبات المحضرة للتراكيز الثلاثة في كل حفرة من الحفر والطريقة الثانية فقد حُضِرَت أقراص من ورق الترشيح واتم رقم 1- (Whatman No.1) بقطر (6) ملم المعقمة، ثم حُضِنَت الأطباق في الحاضنة تحت درجة حرارة (37°C) لمدة (24 ساعة)، ثم قُرأت النتائج بعد (24 ساعة) و(48 ساعة) لبيان حساسية المشتقات المستخدمة التي تعتمد على قطر التثبيط الواضح في الأطباق حول الحفر المستخدمة

(FTIR) و (Vis-UV) وطيف الأشعة تحت الحمراء (FTIR) وتم التأكد من حصول التفاعل من خلال ملاحظة التغيرات التي حصلت على الخواص الفيزيائية من درجة الانصهار والتغير الكبير في اللون فضلاً عن التأكد من نقاوة الناتج وإجراء اختبار قياس معامل الاعاقة R_f على النتائج والذي أظهرت بقع مفردة واضحة على صفيحة كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) وكما في الشكل (2) الآتي الذي يوضح الميكانيكية المقترحة (15) لتحضير مشتقات التترازول $[SH_{16}-SH_{12}]$:

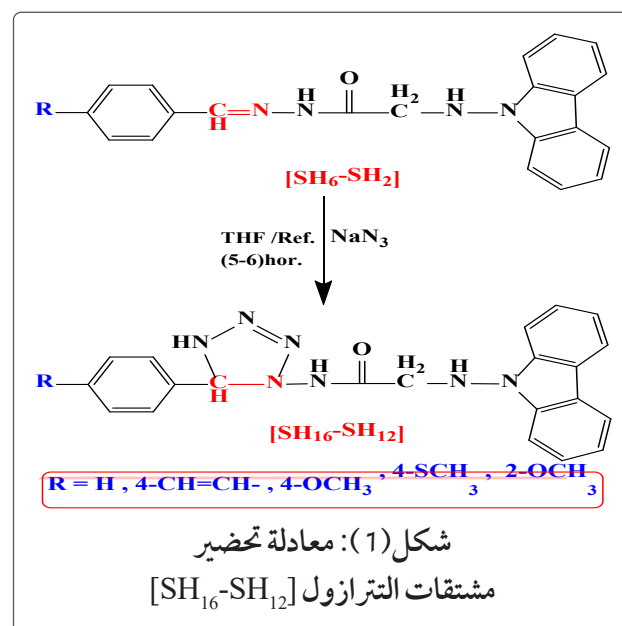


إذ تلخص ميكانيكية تحضير مشتقات التترازول بخطوتين: الأولى هي إضافة إلى آصرة الأزوميثين $(C=N)$ وارتباطها مع مجموعة الأزيد، أما الخطوة الثانية فتحدث بلفظ ذرة الصوديوم وتكوين حلقة خماسية غير متجانسة مكونة من أربع ذرات نيتروجين وذرة واحدة كربون إذ تحدث ضمن آلية التحولق من نوع $(2+3)$ والتي تؤدي إلى تكوين

إذ إنَّ الزيادة في قطر التثييط يعني الزيادة في الفعالية البايولوجية للمركبات المحضرة ومقارنة ذلك مع قطر التثييط للمضادات الحيوية القياسية. استخدمت الأموكسيسيلين Amoxiillin والأميسيلين Ampicillin سيبروفلوكساسين Ciprofloxacin كعينات للسيطرة بثلاثة تراكيز هي $(0.001, 0.01, 0.1)$ mg/mL، وذلك بالاعتماد على ما يستخدم في مختبرات وزارة الصحة والمعتمد على فحوصات منظمة الصحة العالمية (13).

النتائج والمناقشة

تشخيص مشتقات التترازول $[SH_{16}-SH_{12}]$ حُضرت مشتقات التترازول $[SH_{15}-SH_{11}]$ من تفاعل مول واحد من الهيدروزونات المحضرة مع مول واحد من أزيد الصوديوم $[SH_6-SH_2]$ في رباعي هيدروفوران (THF) لتعطي (14) حلقة خماسية غير متجانسة لمشتقات التترازول $[SH_{16}-SH_{12}]$ ، وكما مبين في المعادلة في الشكل (1).



شُخصت المركبات المحضرة $[SH_{16}-SH_{12}]$ من خلال قياسات أطيف الأشعة فوق البنفسجية المرئية

فضلاً عن ظهور حزم امتصاص متناظر وغير متناظر على التوالي عند المدى (2872-2809) سم⁻¹، (2958-2910) سم⁻¹ تعود لمط أصرة (C-H) الأليفاتية، وأوضح الطيف حزمة مط متوسطة عند مدى التردد (1677-1667) سم⁻¹ تعود لمجموعة (C=O) الأمايدية، فضلاً عن ظهور حزمتين عند المدى (1572-1541) سم⁻¹ و (1616-1572) سم⁻¹ تعود إلى اهتزاز الأصرة (C=C) الأروماتية، وأوضحت اطياف FTIR حزم متوسطة الشدة عند المدى (1488-1442) سم⁻¹ تعود لمجموعة (N=N)، وظهور حزم أخرى عند المدى (1269-1207) سم⁻¹ تُعزى إلى مط الأصرة (C-N) فضلاً عن ظهور حزم امتصاص عند المدى (1113-1101) سم⁻¹ تعود لمط أصرة (N-N) حيث كانت هذه الحزم مقاربة لما موجود بالأديبات⁽¹⁷⁾، وكما في الجدول (3) الذي يبين نتائج امتصاص الأشعة تحت الحمراء (سم⁻¹) ونتائج قيم الامتصاصات في طيف الأشعة فوق البنفسجية لمشتقات التترازول [SH₁₆-SH₁₂]، والشكال (5)، (6) يبينان طيف الأشعة تحت الحمراء للمركبين [SH₁₅,SH₁₃] كمنادج لهذه المجموعة.

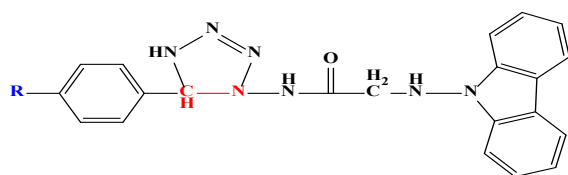
أما عند دراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ¹H-NMR للمركب [SH₁₅] لوحظ اختفاء إشارة أحادية عند الموقع (δH=8.94ppm) التي تقابل بروتون واحد لمجموعة (N=C-H) المرقمة (h) في مركبات الهيدروزونات [SH₆-SH₂]. حيث أظهر الطيف إشارة أحادية عند الإزاحة الكيميائية (δH=3.92ppm) والتي تقابل 3 بروتونات أعزيت هذه الإشارة الى بروتونات مجموعة S (CH₃) في المرقمة (l)، وظهور إشارة أحادية عند الموقع (δH=4.27ppm) تقابل بروتونين أعزيت هذه

حلقة التترازول الخماسية وضمن ميكانيكية 3,1- ثنائية القطب (الإضافة الحلقية Cycloaddition) وكذلك تم تشخيص المركبات المحضرة [SH₁₆-SH₁₂] من خلال قياسات أطياف الأشعة فوق البنفسجية والمرئية (Vis-UV) وطيف الأشعة تحت الحمراء (IR) وطيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون والكاربون (¹H-NMR)(¹³C-NMR) على التوالي . عند دراسة طيف الأشعة فوق البنفسجية- المرئية (Vis-UV) للمركبات المحضرة [SH₁₆-SH₁₂] باستخدام الايثانول المطلق مذيباً وتركيز تراوح بين [10⁻⁵-10⁻⁴] مولاري للمركبات المحضرة، ظهرت أطوال موجية قصيرة (λ_{max}) عند (217 - 261) نانوميتر تعود إلى الانتقال (π←π*) مع أطوال موجية طويلة (λ_{max}) عند المدى (305-391) نانوميتر تعود للانتقال الإلكتروني من نوع (n←π*)، والجدول (3) يبين قيم الامتصاصات في طيف الأشعة فوق البنفسجية لمشتقات التترازول المحضرة [SH₁₆-SH₁₂]، إذ كانت هذه الحزم مقاربة لما هو موجود بالأديبات⁽¹⁶⁾ والشكلين (17-3) و(18-3) كمنادج لمركبات التترازول الذي يبينان طيفي الأشعة فوق البنفسجية للمركبين [SH₁₃] [SH₁₂].

أما عند دراسة طيف الأشعة تحت الحمراء للمركبات المحضرة [SH₁₆-SH₁₂]، لوحظ اختفاء حزمة مط مجموعة الأزوميثين (C=N) التي ظهرت عند المدى (1620-1653) سم⁻¹ في مركبات الهيدروزونات المحضرة [SH₆-SH₂] وظهور حزمة متوسطة عند المدى (3224-3202) سم⁻¹ تعود لمط مجموعة (N-H) في حلقة التترازول، وبينت الاطياف حزم امتصاص عند المدى (-3080 3010) سم⁻¹ تعود لمط أصرة (C-H) الأروماتية

أما عند دراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ^{13}C -NMR للمركب $[\text{SH}_{14}]$ لوحظ ظهور أربعة عشر إشارة أحادية تشير إلى وجود اثنان وعشرون ذرة كربون في المركب منها متماثلة وهذا يتفق مع عدد ذرات الكربون الموجودة في المركب المقترح والمقاسة عملياً، يشير الطيف المقاس عملياً إلى أن الإشارة عند الإزاحة الكيميائية $\delta^{13}\text{C}=(68.34)\text{ppm}$ تعود إلى مجموعة (CH_2) المرقمة (7)، كما أظهر الطيف إشارة عند الإزاحة الكيميائية $\delta^{13}\text{C}=(72.69)\text{ppm}$ تعود إلى ذرة الكربون مجموعة $\text{O}(\text{CH}_3)$ المرقمة (14)، وأظهر الطيف إشارة عند الإزاحة الكيميائية $\delta^{13}\text{C}=(81.67)\text{ppm}$ (C-H) المرقمة (9) في حلقة التترازول المتكونة، وبين الطيف إشارات عند الإزاحات الكيميائية $\delta^{13}\text{C}=(108.22-139.42)\text{ppm}$ تعود إلى ذرات كربون الحلقة الأروماتية (C-H-Ar) المرقمة (10,6,12,11,2,3,4,5,1)، كما لوحظ اختفاء الإشارة الأحادية عند الإزاحة الكيميائية $\delta^{13}\text{C}=(149.04)\text{ppm}$ تعود إلى ذرة كربون مجموعة الآزوميثين (N=C-H) المرقمة (9) في المركب $[\text{SH}_5]$ ، هذا يدل على أن الإضافة تمت على هذه الأصرة، كما أظهر الطيف إشارة أحادية عند الإزاحة الكيميائية $\delta^{13}\text{C}=(158.58)\text{ppm}$ أُعزيت إلى ذرة كربون مجموعة (C-O) المرقمة (11)، كما أوضح الطيف إشارة أحادية عند الإزاحة الكيميائية $\delta^{13}\text{C}=(167.54)\text{ppm}$ تعود إلى ذرة كربون مجموعة (C=O) المرقمة (8)، بالإضافة إلى ظهور إشارة متعددة عند الإزاحة الكيميائية $\delta^{13}\text{C}=(39.44-40.44)\text{ppm}$ والتي تعود إلى ذرات كربون المذيب ^{19}F والشكل (9) يبين طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ^{13}C -NMR

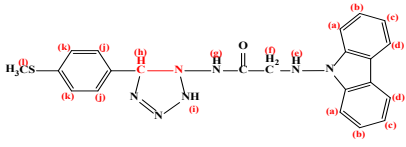
الإشارة إلى مجموعة (CH_2) المرقمة (f)، وظهور إشارة أحادية عند الموقع $(\delta\text{H}=4.69\text{ppm})$ تقابل بروتون واحد أُعزيت هذه الإشارة إلى مجموعة (C-H) المرقمة (h) في الحلقة الخماسية المتكونة، وإشارة أحادية عند الموقع $(\delta\text{H}=4.95\text{ppm})$ تقابل بروتون واحد أُعزيت هذه الإشارة إلى مجموعة (NH) المرقمة (i) في الحلقة التترازول المتكونة، كما وبين الطيف أيضاً إشارة أحادية عند الموقع $(\delta\text{H}=6.51\text{ppm})$ تقابل بروتون واحد أُعزيت هذه الإشارة إلى مجموعة (NH) المرقمة (e)، وأوضح الطيف انزياح الإشارة الأحادية لبروتون مجموعة الآزوميثين (N=C-H) المرقمة (e) باتجاه المجال العالي $(\delta\text{H}=4.69\text{ppm})$ هذا يدل على الإضافة تمت على هذه المجموعة ^{17}O ، وظهور إشارتين ثلاثية عند مدى الإزاحتين $(\delta\text{H}=7.50-7.53\text{ppm})$ تقابل 2 بروتون لكل إشارة ثلاثية أُعزيت هذه الإشارات إلى مجموعة (C-H-Ar) المرقمة (c,b) على التوالي، وأربع إشارات ثنائية عند مدى الإزاحات $(\delta\text{H}=7.07-7.96\text{ppm})$ تقابل 2 بروتون لكل إشارة ثنائية أُعزيت هذه الإشارات إلى مجموعة (C-H-Ar) المرقمة (a,d,j,k) على التوالي ^{18}O . كما تم استنتاج ذلك من التكاملات التي أظهرها الطيف، كما وبين الطيف أيضاً إشارة أحادية عند الموقع $(\delta\text{H}=11.66\text{ppm})$ تقابل بروتون واحد أُعزيت هذه الإشارة إلى مجموعة (NH) المرقمة (g)، وكذلك لوحظ ظهور إشارة مفردة في المدى $(\delta\text{H}=2.50-2.52\text{ppm})$ تُعزى إلى المذيب $(\text{DMSO}-d_6)$. والشكل (7) يبين طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ^1H -NMR للمركب $[\text{SH}_{15}]$ ، والجدول (4) يبين قيم الإزاحات الكيميائية للبروتون لمركب المحضر $[\text{SH}_{15}]$ كنموذج لهذه المجموعة.



للمركب [SH₁₄] والجدول (5) يبين قيم الإزاحات الكيميائية للكربون للمركب المحضر [SH₁₄] كنموذج لهذه المجموعة.

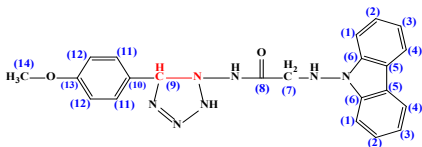
الجدول (3) نتائج امتصاص الأشعة تحت الحمراء (سم⁻¹) وقيم الامتصاصات في طيف الأشعة فوق البنفسجية لمشتقات التترازول [SH₁₆-SH₁₂].

Comp. No.	λ max ₁ λ max ₂ EtOH nm	R	IR (KBr) cm ⁻¹					Others
			ν (N-H) tetra- zole	ν (C-H) ν Arom. ν Aliph. Asym. / sym.	ν (C=C) Arom.	ν (N=N) ν (C-N)	ν (N-N)	
SH ₁₂	261 393	H	3224	3013 2958 2818	1616 1563	1458 1210	1107	-----
SH ₁₃	217 370	4-CH=CH-	3246	3030 2915 2809	1601 1572	1452 1214	1104	-----
SH ₁₄	227 322	4-OCH ₃	3279	3074 2920 2872	1572 1541	1485 1259	1101	ν OCH ₃ Asmy. 1354 smy. 1314
SH ₁₅	227 322	4-SCH ₃	3224	3076 2985 2852	1610 1578	1442 1207	1113	(846) ν (C-Cl)
SH ₁₆	242 317	2-OCH ₃	3292	3080 2910 2848	1608 1560	1456 1269	1109	ν OCH ₃ Asmy. 1336 smy. 1406

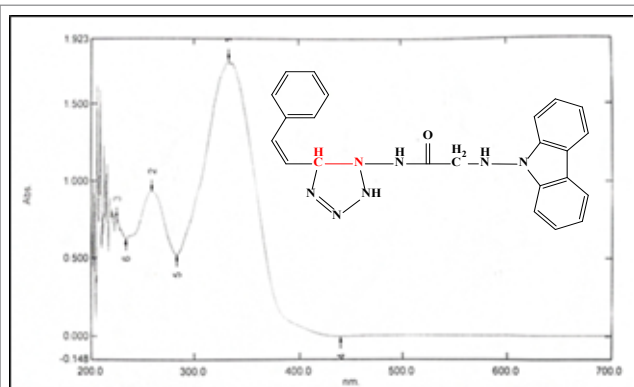
جدول (4) يبين قيم الإزاحات الكيميائية للبروتون للمركب المحضر [SH₁₅].


Comp. No.	Chemical Shift (ppm)	No. of protons and signals	Group
SH ₁₅	3.92	(s , 3H, SCH ₃)	l
	4.27	(s , 2H, CH ₂)	f
	4.69	(s , 1H, C-H _{Tetrazole})	h
	4.95	(s , 1H, NH _{Tetrazole})	i
	4.69	(s , 1H, NH)	e
	7.50-7.53	(t , 2H,C-H-Ar)	b
	7.63-7.66	(t , 2H,C-H-Ar)	c
	7.07-7.05	(d , 2H,C-H-Ar)	k
	7.30-7.32	(d , 2H,C-H-Ar)	j
	7.79-7.81	(d , 2H,C-H-Ar)	d
	7.94-7.96	(d , 2H,C-H-Ar)	a
	11.66	(s , 1H, NH)	g

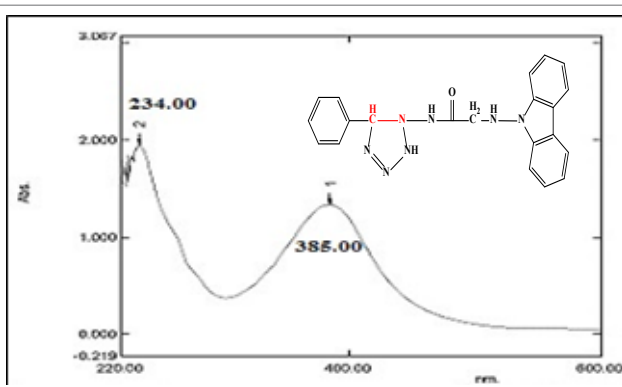
s=singlet , d=doublet, t=triplet

جدول (5) يبين قيم الإزاحات الكيميائية للكربون للمركب المحضر [SH₁₄].


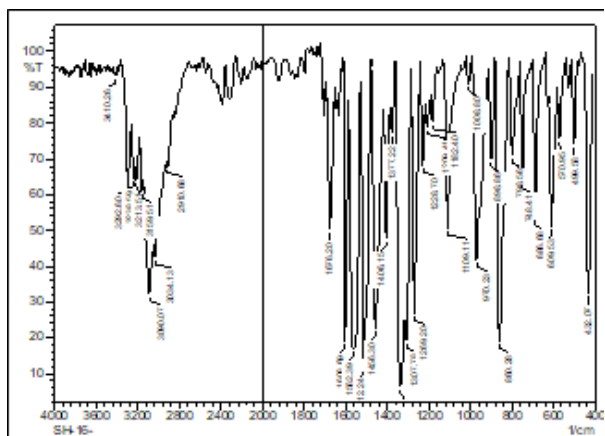
Comp. No.	Chemical Shift (ppm)	Number
SH ₁₄	68.34	7
	72.69	14
	81.67	9
	108.22	1
	111.69	5
	116.66	4
	120.12	3
	123.58	2
	127.21	11
	129.57	12
	134.07	6
	139.42	10
	158.58	13
	167.54	8



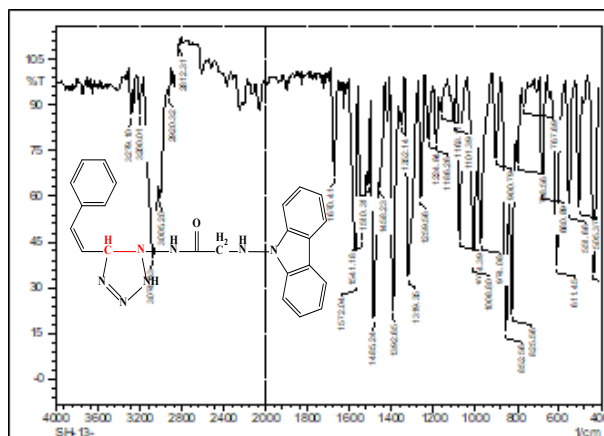
الشكل (4): طيف الأشعة فوق البنفسجية للمركب [SH₁₃]



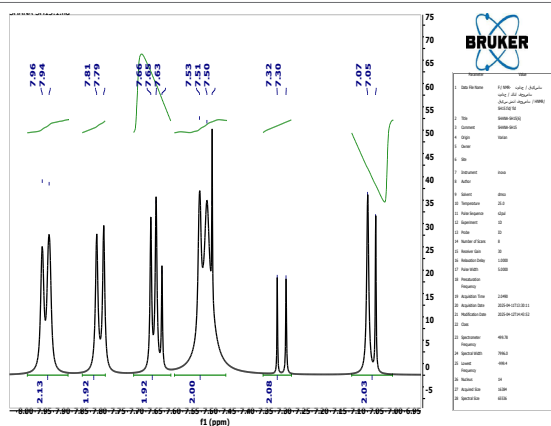
الشكل (3): طيف الأشعة فوق البنفسجية للمركب [SH₁₂]



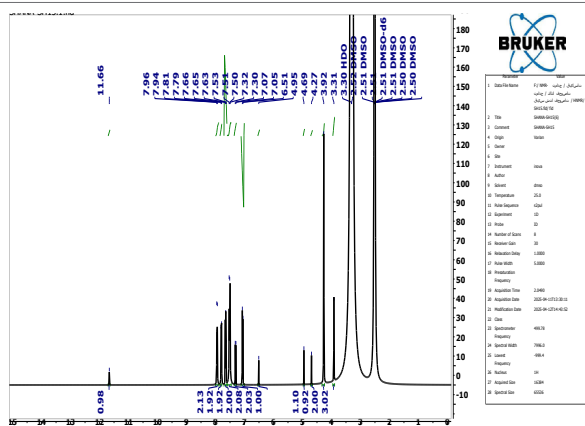
الشكل (6): طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب [SH₁₅]



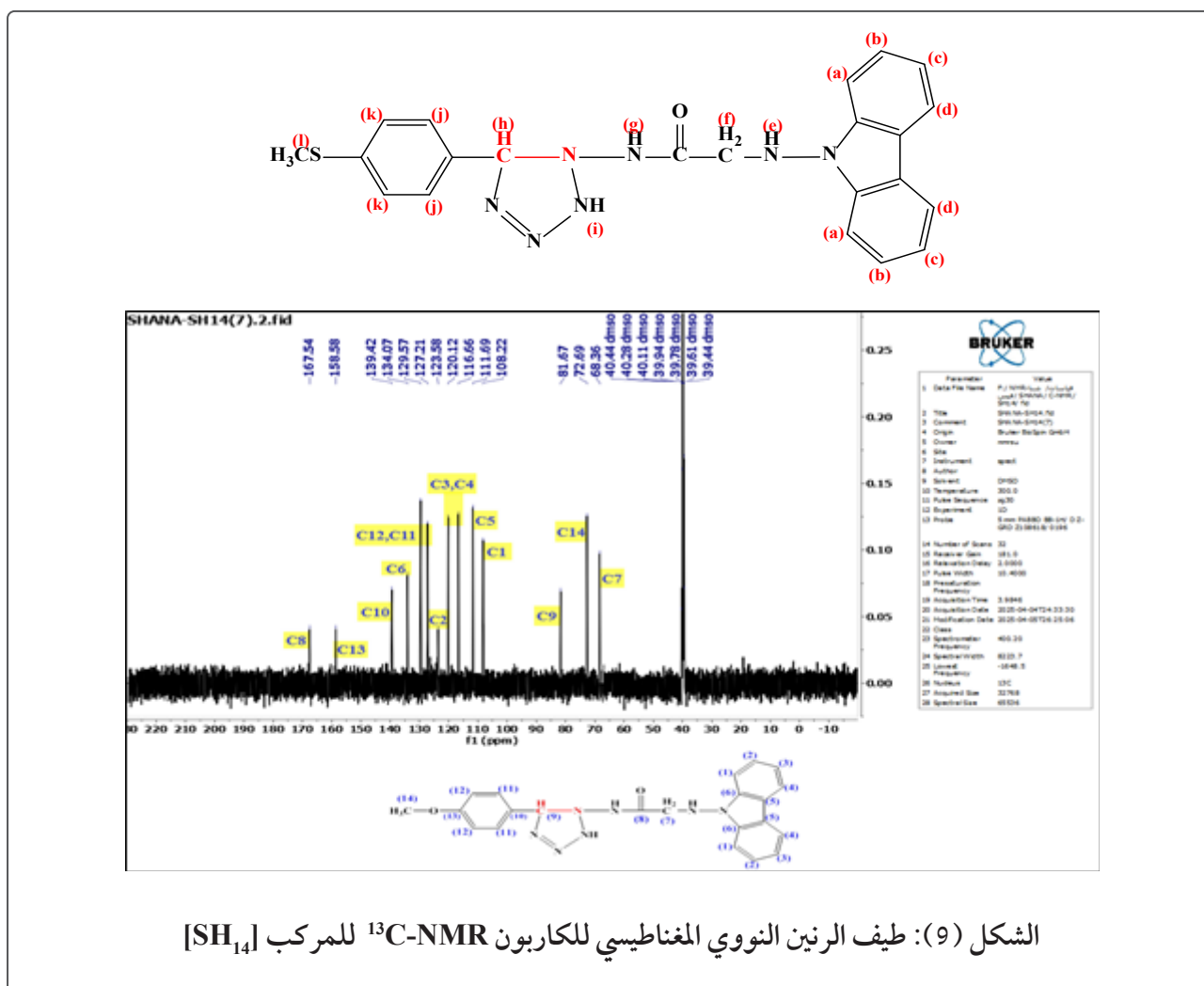
الشكل (5): طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب [SH₁₃]



الشكل (8): طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ¹H-NMR المكبر للمركب [SH₁₅].



الشكل (7): طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ¹H-NMR للمركب [SH₁₅]



الشكل (9): طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ¹³C-NMR للمركب [SH₁₄]

– الزائفة الزنجارية *Pseudomonas aeruginosa*
– المكورات العنقودية الذهبية

Staphylococcus aureus

تم اختيار هذه البكتريا نظراً لأهميتها الطبية إذ أنها تسبب العديد من الأمراض، فضلاً عن ذلك فإنها تختلف في مقاومتها للمضادات الحيوية وقد تم تقييم الفعالية البيولوجية لبعض المركبات المحضرة باستخدام طريقة الحفر⁽¹²¹⁾ وقياس مستوى التثبيط (Inhibition zone) وتشير النتائج إلى أن المركبات المحضرة تمتلك قدرة على تثبيط نمو البكتريا المستخدمة بنوعيتها الموجبة والسالبة لصبغة كرام بنسب متباينة وكما في الجدول (6).

تقييم الفعالية البكتيرية لبعض المركبات المحضرة:

تمتاز المركبات ذات الحلقات غير المتجانسة بفعالية بايولوجية متباينة تجاه البكتريا الموجبة لصبغة كرام والسالبة لصبغة كرام بحيث تم تقييم الفعالية البيولوجية لبعض المركبات المحضرة في هذه الرسالة على نوعين من البكتريا وهي كما يأتي:

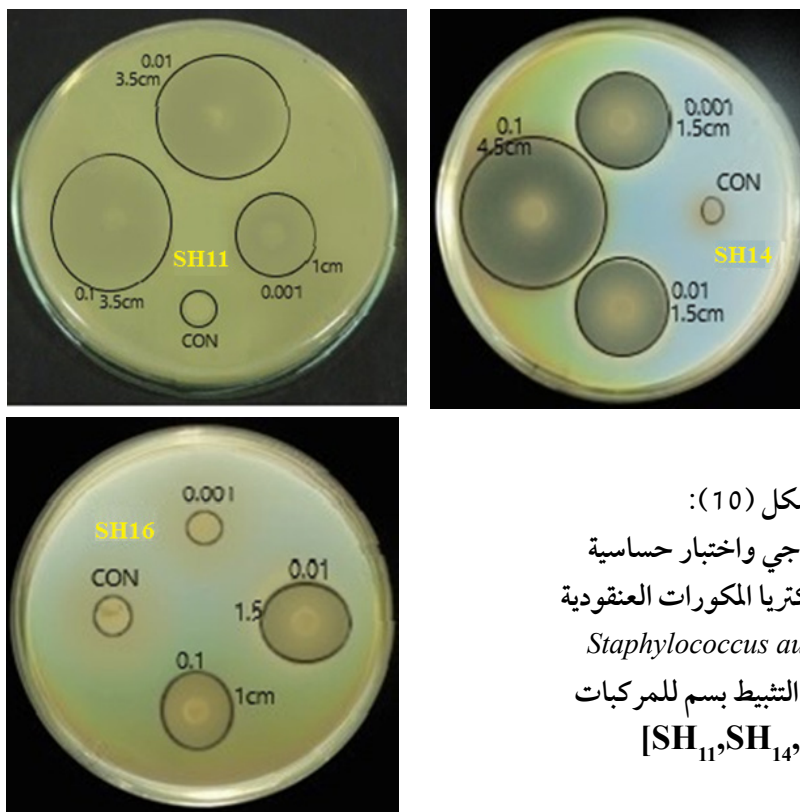
الجدول (6):

قتر منطقة التثييط (سم) على نوعين من النمو البكتيري (سليبي وإيجابي) بالمقارنة مع 4 مركبات كيميائياً.

Compounds NO.	Conc. Mg per ml	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
SH ₁₁	0.1	4	3.5
	0.01	2	3.5
	0.001	2	1
SH ₁₄	0.1	1	4.5
	0.01	2.5	1.5
	0.001	1	1.5
SH ₁₆	0.1	3	1
	0.01	2.8	1.5
	0.001	2.5	-

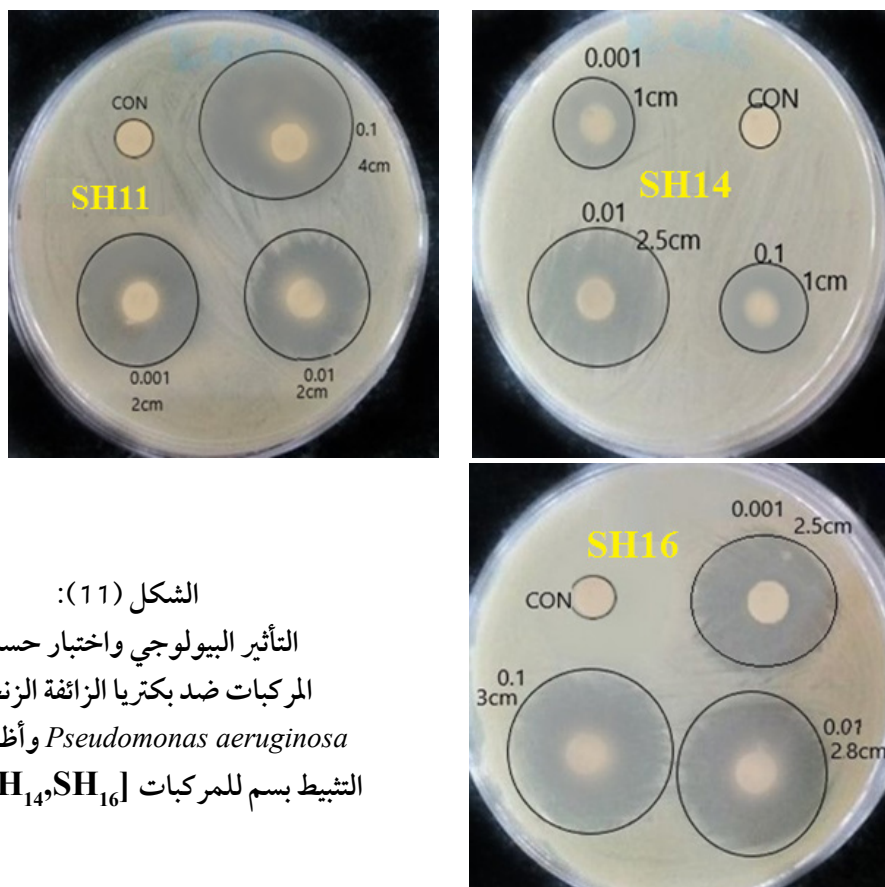
من متعدد السكريات الدهني (Lipopolysaccha-ride) وطبقات من دهون مفسفرة (Phospholipids) وبروتين دهني (Lipoprotein)، ولذلك فإن جدار البكتريا السالبة يمتاز بكونه كارهاً للماء (Hydro-phobic) جداً وان طبقة متعدد السكريات الدهني (Lipopolysaccharide) الموجودة في جدار البكتريا السالبة لصبغة كرام تعمل على حمايتها مما يؤدي إلى عدم قدرة المركبات الكيميائية على اختراق جدار هذه البكتريا. وفيما يأتي صور لبعض المركبات تظهر الفعالية التثييطية ضد البكتريا المستخدمة:

يظهر ان التأثير في البكتريا الموجبة لصبغة كرام يكون غالباً أكثر من البكتريا السالبة لصبغة كرام وذلك يعود إلى طبيعة الجدار الخلوي للبكتريا الموجبة لصبغة كرام والمكون من حامض التيكويك (Tiechoic acid) ونسبة عالية من بوليمر ال-Pep-tidoglycan وهو عبارة عن سلاسل الكلايكان (Glycan chains) مرتبطة ببعضها بأواصر بيتيدية مستعرضة ويبلغ سمك طبقة الببتيدوكلايكان في البكتريا الموجبة لصبغة كرام (25) نانوميتر ومن ثم فإن جدار البكتريا الموجبة لصبغة كرام هو أكثر سماحاً لنفاذ الجزيئات من جدار البكتريا السالبة لصبغة كرام بينما يحتوي الجدار الخلوي للبكتريا السالبة لصبغة كرام على نسبة قليلة من سلاسل الببتيدوكلايكان Peptidoglycan اذ يبلغ سمك الطبقة (3) نانوميتر فقط فضلاً عن وجود طبقة



الشكل (10):

التأثير البيولوجي واختبار حساسية
المركبات ضد بكتريا المكورات العنقودية
الذهبية *Staphylococcus aureus*
وأظهار منطقة التثبيط بسم للمركبات
[SH₁₁,SH₁₄,SH₁₆]



الشكل (11):

التأثير البيولوجي واختبار حساسية
المركبات ضد بكتريا الزائفة الزنجارية
Pseudomonas aeruginosa وأظهار منطقة
التثبيط بسم للمركبات [SH₁₁,SH₁₄,SH₁₆]

- sis and evaluation of quinazolinone and tetrazole derivatives. *Asian Journal of Research in Chemistry*, 10(4), 577-581.
8. Munir, M. U., Akash, M. S. H., & Rehman, K. (2025). Synthesis, characterization and biological evaluation of indole-3-acetic acid-based hydrazone derivatives. *Journal of Molecular Structure*, 1329, 141442.
 9. Tokalı, F. S., Taslimi, P., Taskin-Tok, T., Karakuş, A., Sadeghian, N., & Gulçin, İ. (2024). Novel hydrazones derived from anthranilic acid as potent cholinesterases and α -glycosidase inhibitors: Synthesis, characterization, and biological effects. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 38(1), e23521.
 10. Mahdi Saleh, M., & Hamid Juma, F. (2025, February). Synthesis, Characterization, and Study of Biological, Laser, Nanoscale, Cancer, and Molecular Docking Activity of Tetrazole Compounds Derived from 1, 3, 4-Oxadiazole. In *Macromolecular Symposia* (Vol. 414, No. 1, p. 2400219).
 11. Rosenthal, K. S., & Tan, M. J. (2010). *Rapid Review Microbiology and Immunology* E-Book.
 12. Bauer, A. T. (1966). Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disc method. *Am J clin pathol*, 45, 149-158.
 13. Vandepitte, J., Engback, K., Piot, P., & Heuck, C. C. (1991). Basic microbiology procedures in clinical bacteriology
- المصادر**
1. Xue, L. W., Han, Y. J., & Luo, X. Q. (2020). Six-coordinated oxidovanadium (V) complexes derived from hydrazone and pyrone ligands: synthesis, spectroscopy, and catalytic property. *Inorganic and Nano-Metal Chemistry*, 50(8), 654-660.
 2. Davagi and Y. Degani (1970) "The Chemistry of Carbon Nitrogen Double Bond" 1st Ed. John Wiley and Sons, Inc., New York .
 3. El-Dib A. D. M., (1996), *M. Sc. Thesis* , University of Baghdad, Baghdad, Iraq.
 4. Alsahib, S. A., & Dhedan, R. M. (2021). Synthesis and Characterization of some Tetrazole Derivatives and Evaluation of their Biological Activity. *Egyptian Journal of Chemistry*, 64(6), 2925-2936
 5. Himo, F., Demko, Z. P., Noodleman, L., & Sharpless, K. B. (2002). Mechanisms of tetrazole formation by addition of azide to nitriles. *Journal of the American Chemical Society*, 124(41), 12210-12216.
 6. Demirel, U. U., Yilmaz, A., Türkdağı, H., Öztürk, B., & Arslan, U. (2021). Investigation of Some 3H-Quinazolin-4-One Derivatives in Vitro Antimicrobial Effect and Cytotoxicity on Human Gingival Fibroblasts. *Polycyclic Aromatic Compounds*, 41(8), 1623-1630.
 7. Kavitha, K., Yahoob, N., Vijayakumar, B., & Fathima, K. R. (2017). Synthe-

- gy. *World Health Organization, Geneva*, 88,421-433.
14. Patouret, R., & Kamenecka, T. M. (2021). Synthesis of 2-aryl-2H-tetrazoles via a regioselective [3+ 2] cycloaddition reaction. *Tetrahedron letters*, 57(14), 1597-1599.
 15. Babu, A., & Sinha, A. (2024). Catalytic Tetrazole Synthesis via [3+ 2] Cycloaddition of NaN₃ to Organonitriles Promoted by Co (II)-complex: Isolation and Characterization of a Co (II)-diazido Intermediate. *ACS omega*, 9(19), 21626-21636.
 16. Guo, Y., Liu, C., Ye, R., & Duan, Q. (2022). Advances on water quality detection by uv-vis spectroscopy. *Applied Sciences*, 10(19), 6874.
 17. Tokalı, F. S., Taslimi, P., Taskin-Tok, T., Karakuş, A., Sadeghian, N., & Gulçin, İ. (2024). Novel hydrazones derived from anthranilic acid as potent cholinesterases and α -glycosidase inhibitors: Synthesis, characterization, and biological effects. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 38(1), e23521.
 18. Rule, G. S., & Hitchens, T. K. (2023). *NMR spectroscopy* (pp. 1-27). Springer Netherlands.
 19. Stothers, J. (2022). *Carbon-13 NMR Spectroscopy: Organic Chemistry, A Series of Monographs, Volume 24* (Vol. 24). Elsevier.

