

تحضير وتشخيص بعض مشتقات الفورمازان المشتقة من 3-برومومثيل بنزوهيدرازون وتقييم فعاليتها الحيوية

فخري ذياب محمد ، خالد عبد العزيز عطية البدراني

جامعة تكريت / كلية التربية للعلوم الصرفة - قسم الكيمياء

fd230011pep@st.tu.edu.iq

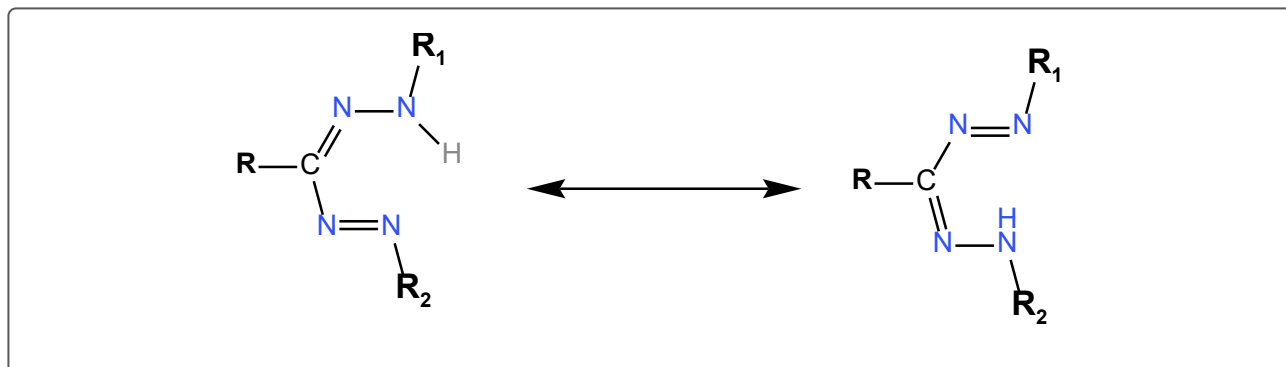
مستخلص:

تمت هذه الدراسة تحضير العديد من مشتقات الفورمازان (F_6 - F_{10}) الناتجة من معوضات 3-برومومثيل بنزوهيدرازون مع أملاح الديازونيوم بوجود البريديين حيث تم تشخيص المركبات المحضرة المركبات المحضرة عن طريق التغيرات الفيزيائية مثل تغير اللون وتغير في درجة الانصهار كذلك استعمال طيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR و الرنين النووي المغناطيسي $^1\text{HNMR}$ و $^{13}\text{CNMR}$ ، كما تم تقدير النشاط البكتيري للمركبات المحضرة ضد نوعين من البكتريا هما *Escherichia coli* و *Staphylococcus aureus* حيث أظهرت المركبات فعالية متوسطة الي جيد جداً ضد النوعين .

الآزو (-N=N-) المرتبطة مباشرةً بمجموعة الأيمين (-C=N-)⁽¹⁾. تتميز مركبات الفورمازان بألوانها العالية نتيجة لانتقال الإلكترونات من نوع π^* داخل الروابط المزدوجة المترافقة الموجودة بين وحدات الآزو والهيدرازون⁽²⁾ كما في الشكل التالي:

1 . المقدمة :

تنتمي مركبات الفورمازان إلى فئة مهمة من الجزيئات العضوية التي تحتوي على مجموعتين وظيفيتين متميزتين في نفس المركب، وهما مجموعة



و C13NMR في مذيب DMSOd6 فقد تم تسجيلها باستخدام جهاز JEOL بتردد 500 ميغاهرتز و 125 ميغاهرتز على التوالي وأُستخدمت صفائح السلكا جل في متابعة سير التفاعلات وتم التظهير باستخدام البروم .

3.2 طرائق التحضير

1.3.2 تحضير مشتقات الفورمازان (F₆-F₁₀).⁽¹⁰⁾

تم إذابة (0.001 مول، 0.12 غرام) من 3-كلورو أنيلين في (5 مل) من الماء المقطر، وذلك بإضافة قطرات من حمض الهيدروكلوريك المركز لتسهيل الذوبان. في خطوة منفصلة، تم إذابة (0.001 مول، 0.068 غرام) من نترت الصوديوم (NaNO₂) في (5 مل) من الماء المقطر، ثم أُضيف هذا المحلول تدريجيًّا إلى محلول 3-كلورو أنيلين السابق ضمن نفس الوسط المذيب، مع التحريك المستمر لمدة 10 دقائق، لتتكون أملاح الديازونيوم. بعد ذلك، تم إذابة (0.001 مول) من مركبات الهيدرازون المحضرة (F₁-F₃) في (5 مل) من البيريدين، وذلك عند درجة حرارة منخفضة

أظهرت العديد من الفارمزانات العديد من التطبيقات والاهمية الطبية والبايولوجية المهمة حيث استخدمت الفارمزانات كمضادات للملاريا⁽³⁾ ومضادات للبكتريا⁽⁴⁾ والفطريات⁽⁵⁾ ومضادات للفايروسات⁽⁶⁾ والسرطان⁽⁷⁾، ومضادات للالتهابات⁽⁸⁾، كما استعملت كمضادات اكسدة⁽⁹⁾.

2. المواد وطرائق العمل

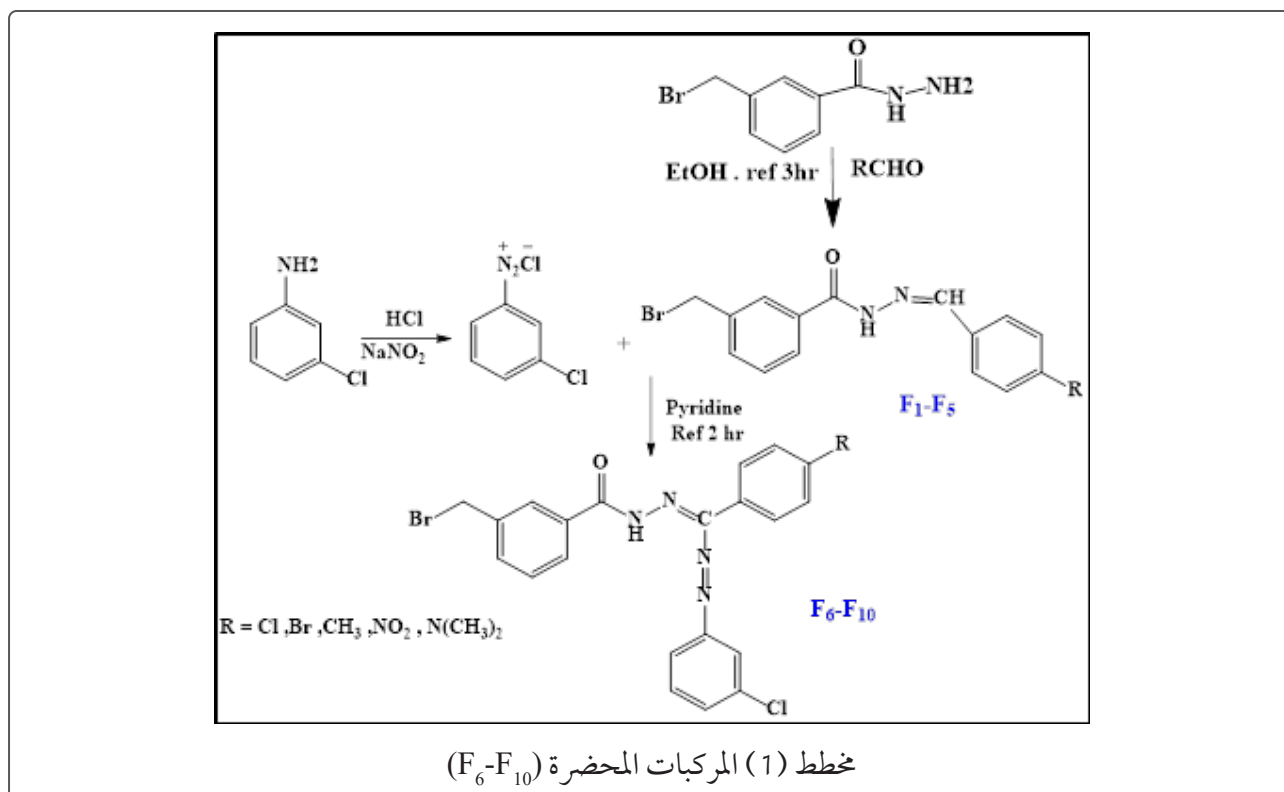
1.2 المواد

جميع المواد المستخدمة في هذه الدراسة من شركة Alfa Aesar و BDH .

2.2 الأجهزة المستخدمة

تم تحديد درجة الانصهار باستخدام جهاز كهربائي من نوع Automatic melting point SMP40 وتم جمع بيانات الأطياف تحت الحمراء (IR) على هيئة أقراص KBr باستخدام مطياف Shi-madzu FT-IR-600 Fourier- Transform infrared Spectrophotometre وبمدى 1 (400-6000) cm⁻¹، أما أطياف الرنين النووي المغناطيسي H1NMR

تتراوح بين (0-5 م°). أُضيف محلول ملح الديازونيوم إلى محلول الهيدرازون، وترك المزيج ليتفاعل لمدة ساعتين ضمن حمام ثلجي بدرجة حرارة (0-5 م°). بعد انتهاء التفاعل، أُضيف الثلج المجروش إلى الوسط، وتم ترشيح الراسب المتكوّن وتجفيفه جيّدًا، كما في المخطط (1).



يوضح الجدول (1) الخصائص الفيزيائية للمركبات الناتجة من الفارمزان (F6-F10).

Comp No.	R	Molecular Formula	M.Wt g/mol	Color	M.P (°C)	Yield (%)
F ₆	Br	C ₂₁ H ₁₅ Br ₂ ClN ₄ O	531	Red	128-130	65
F ₇	Cl	C ₂₁ H ₁₅ BrCl ₂ N ₄ O	487	Red	147-149	79
F ₈	CH ₃	C ₂₂ H ₁₈ BrClN ₄ O	468	Red	137-139	62
F ₉	NO ₂	C ₂₁ H ₁₅ BrClN ₅ O ₃	499	Red	158-160	76
F ₁₀	N(CH ₃) ₂	C ₂₃ H ₂₁ BrClN ₅ O	497	Red	250-252	83

النتائج باستخدام مقياس ماكفارلاند بتركيز 0.5. وجرى توزيع العينة البكتيرية بشكل متساوٍ على كامل سطح وسط أجار مولر هينتون باستخدام قطعة قطن معقمة. بعد الانتهاء من توزيع العينة، تم عمل ثقوب في الوسط وملؤها بالمادة المطلوب

4.2 تقييم الفعالية البكتيرية. (11)

بعد تحضير وسط وتعقيمه، تم استخدام محلول ملحي معقم كمخفف لإعداد اللقاحات البكتيرية والفطرية بتركيز 1.5 × 10⁸ خلية بكتيرية لكل مل لكل عينة بكتيرية على التوالي. تمت مقارنة

سم⁻¹، وحزمة الامتصاص بسبب تمدد الروابط (N-H) الذي يظهر بحدود (3394-3336) سم⁻¹، وحزمتي تمدد متماثلين وغير متماثلين في النطاق (2835-2908) سم⁻¹ و (2938-2957) سم⁻¹ بسبب تمدد الروابط الأليفاتية (C-H)، وحزمة متوسط بسبب التمدد في النطاق (1625-1621) سم⁻¹. الروابط، في الفترة (1421-1396) ظهر حزمة متوسط الشدة في مدى سم⁻¹، والذي كان بسبب تمدد الرابطة (N=N)، ولوحظ حزمتان للتمدد في مدى (1548-1593) سم⁻¹ و (1449-1481) سم⁻¹، والذي كان بسبب تمدد الروابط العطرية (C=C)، كما هو موضح في الأشكال (1)، (2) والجدول (2)، والتي تبين نتائج حزم امتصاص الأشعة تحت الحمراء (سم⁻¹) لمشتقات فارمازان (F₆-F₁₀).

تقييم فعاليتها. ثم وُضع الوسط في حاضنة مخبرية عند درجة حرارة 37 مئوية لمدة 24 ساعة. بعد فترة الحضانة، تم تقييم النتائج من خلال ملاحظة وجود مناطق تبيض حول الثقوب التي تحتوي على المادة المختبرة، مما يدل على مدى فعاليتها.

3. النتائج و المناقشة

1.3 تشخيص مشتقات الفارمازان (F₆ - F₁₀)⁽¹²⁾

أظهرت الأطياف تحت الحمراء للمركبات المحضرة (F₆ - F₁₀) ظهور حزمة عند التردد (1662-1683) سم⁻¹ بسبب تمدد الرابطة الكاربونيلية (C=O)، وحافظت الحزم المتبقية تقريباً على مداها الطبيعي على طول مشتقات السلسلة، حيث لوحظ حزمة الامتصاص بسبب تمدد الروابط العطرية (C-H) في النطاق (3049-3074)

الجدول (2) يظهر نتائج امتصاص الأشعة تحت الحمراء (سم⁻¹) لمشتقات الفارمازان [F₆-F₁₀].

Comp. No.	R	IR (KBr) cm ⁻¹						Others
		v (C-H) Arom.	v (C=O)	v (C=C) Arom.	v (C-H) Aliph.	v (N-H)	v (C=N) (N=N)	
F ₆	Br	3064	1664	1548 1474	2856 2957	3392	1623 1417	vC-Br 534
F ₇	Cl	3057	1675	1574 1458	2835 2944	3384	1621 1421	vC-Cl 774
F ₈	CH ₃	3068	1673	1552 1459	2862 2938	3367	1625 1403	---
F ₉	NO ₂	3074	1683	1593 1449	2908 2939	3394	1624 1396	v (NO ₂). asy. (1516) sym. (1357)
F ₁₀	N(CH ₃) ₂	3049	1662	1585 1481	2858 2939	3336	1625 1396	---

عند دراسة طيف $^1\text{H-NMR}$ للفارمزانات

لوحظ ظهور اشارة مفردة في الموقع ppm (8.58)

تعزى الى بروتون مجموعة (NH) المجاورة لمجموعة

الكاربونيل (C=O) وظهور اشارات متعددة في

المدى ppm (6.99-8) تعزى الى بروتونات الحلقة

الاروماتية و ظهور اشارة مفردة في الموقع ppm

(4.2) تعزى الى بروتونات مجموعة (CH₂) و ظهور

اشاره مفردة في الموقع ppm (2.5) تعزى الى

بروتونات المذيب DMSO-d⁶ كما في الشكل (3) .

عند دراسة طيف $^{13}\text{C-NMR}$ للفارمزانات

المحضرة لوحظ ظهور اشارة مفردة في الموقع ppm

(161.14) تعزى الى كاربون مجموعة كاربونيل

المجاورة لمجموعة (NH) وظهور اشارات متعددة

في المدى ppm (116-150.54 21.) تعزى الى

كاربون الحلقة الاروماتية و ظهور اشارة مفردة في

الموقع ppm (46.01) تعزى الى كاربون مجموعة

(CH₂) وظهور اشارات متعددة في المدى ppm

(39.5-40.6) تعزى كاربونات المذيب DMSO-d⁶

كما في الشكل (4) .

2.3 تقييم النشاط البايولوجي⁽¹³⁾

تمت دراسة النشاط البايولوجي للمركبات

المحضرة على نوعين من البكتريا سالبة الكرام

Esch- Staphylococcus aureus وموجبة الكرام

erichia coli بأستخدام طريقة الانتشار الاكار

بواسطة طبق الكأس، حيث تم التحضين لمدة 24

ساعة في درجة حرارة 37 مئوية، ثم تم إضافة 0.8

من المحلول الملحي المعقم الى الأوساط البكتيرية،

وتمت المحافظة على تركيز محلول الدواء في ال

DMSO في حدود 100 مايكروغرام / مل، ثم تم

قياس التثييط للمركبات المحضرة حيث اظهر

المركبين F₇ و F₆ اعلى تثييط على النوعين فيما اظهر

المركب F₁₀ نسبة تثييط جيده على بكتريا- Escherich-

ia coli حيث استخدم الاموكلسين كعنصر تحكم،

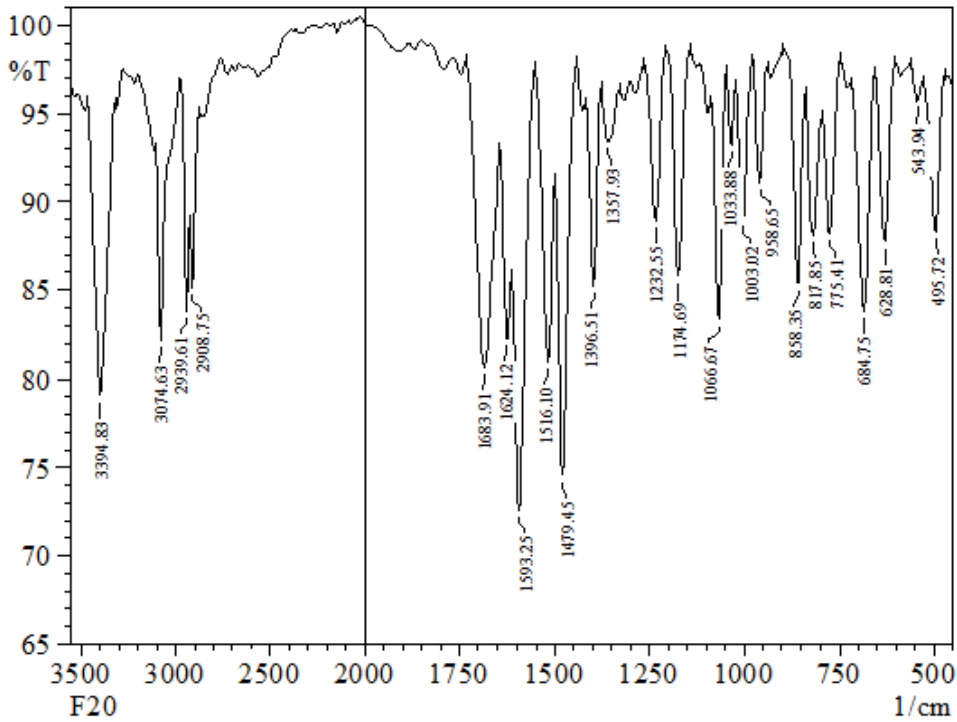
ثم تم قياس قطر التثييط للمركبات ضد البكتريا

حول القرص المستخدم كما موضح في الجدول (3)

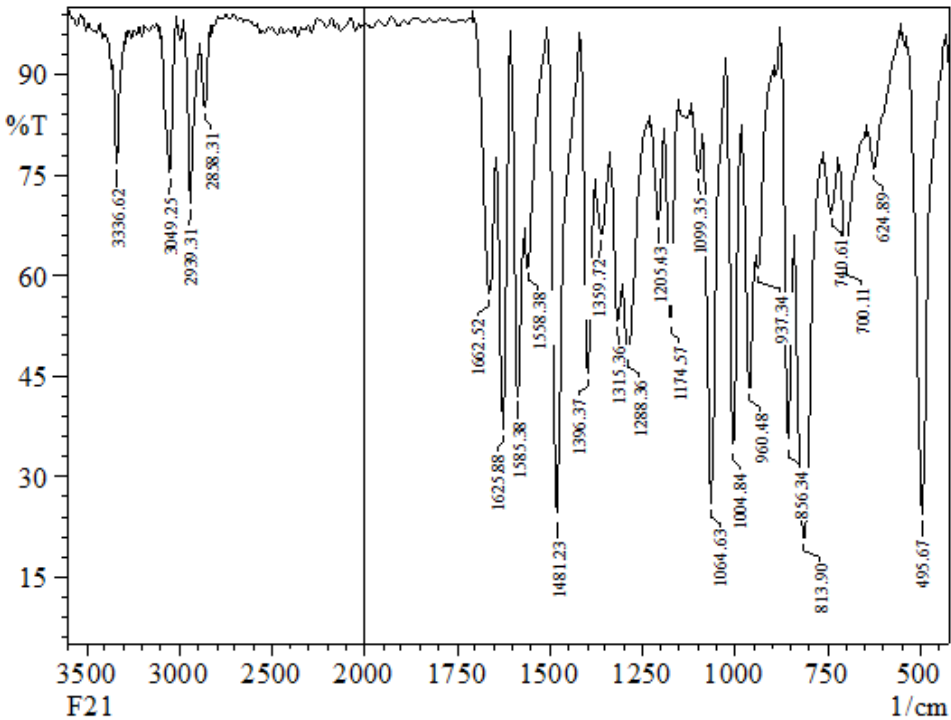
والشكل (5).

جدول رقم (3) يوضح اختبار الفعالية مقاسة بقطر التثييط
حول المركبات المحضرة تجاه البكتيريا الموجبة والسالبة لصبغة كرام

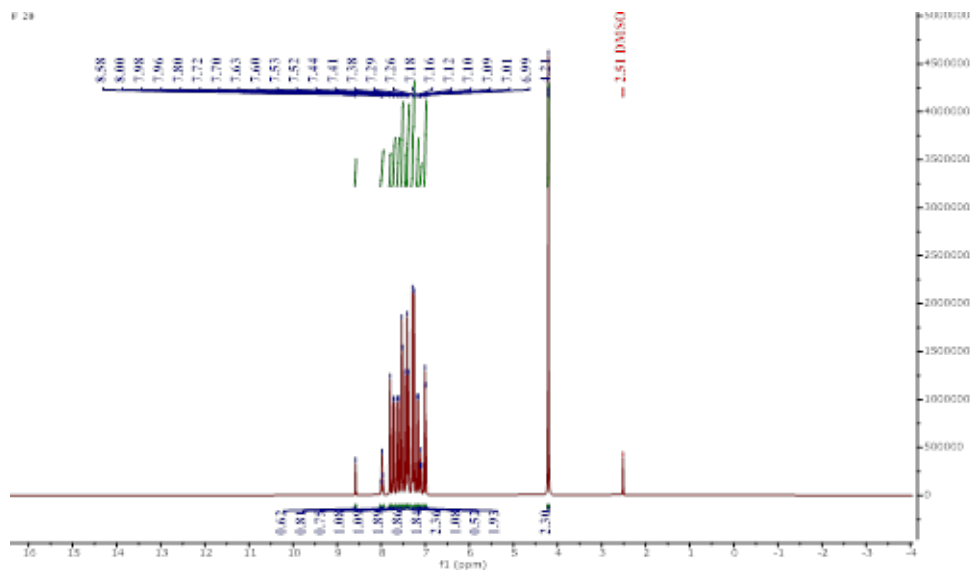
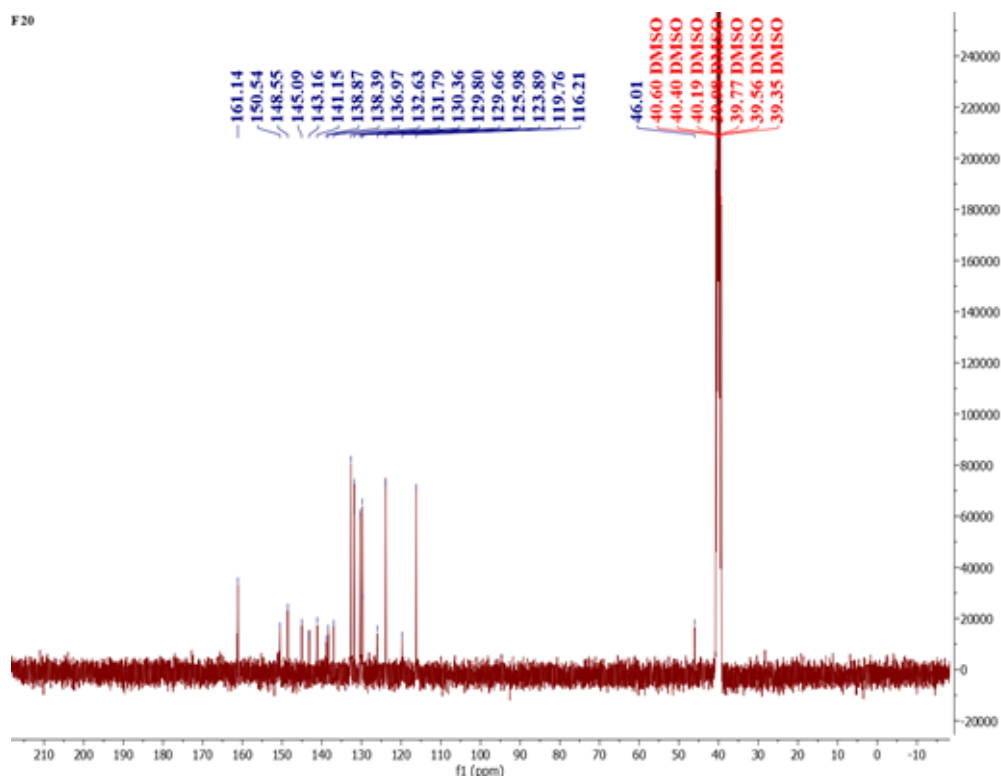
Materials		Inhibition zone (Biological activity) of materials against bacteria measured by millimetre(mm)					
		Escherichia coli			Staphylococcus aureus		
		100%	50%	25%	100%	50%	25%
1	F6	52	50	42	75	66	54
2	F7	37	20	16	50	40	33
3	F8	45	35	20	18	15	8
4	F9	55	12	5	6	3	0
5	F10	70	55	30	9	5	0

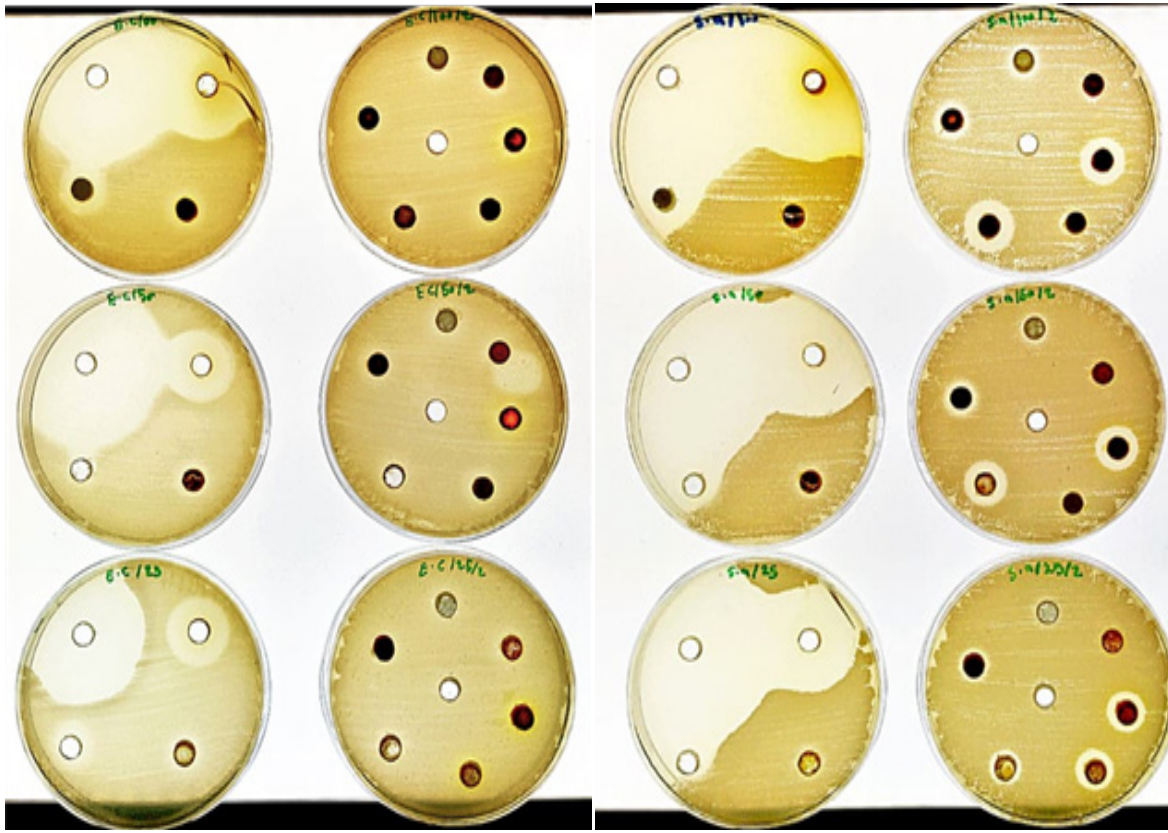


الشكل (1) طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب F₉



الشكل (2) طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب F₁₀

الشكل (3) يوضح طيف 1HNMR للمركب F₁₀شكل (4) يوضح طيف 13C-NMR للمركب F₁₀



شكل (5) الفعالية البكتيرية للمركبات المحضرة ضد البكتريا

المصادر

1. Azeez, H. M., & Aljamali, N. M. (2021). Synthesis and Characterization of New Trimethoprim-Formazan Derivatives with Studying Them against Breast Cancer Cells. *International Journal of Biochemistry and Biomolecules*, 7(1), 10-37628.
2. Al-Araji, Y. H., Shneine, J. K., & Ahmed, A. A. (2015). Chemistry of formazan. *International Journal of Research in Pharmacy and Chemistry*, 5(1), 41-76.
3. Aljamali, N. M., & Rahi, D. (2017). New Formazan Compounds (Synthesis, Iden-

4. الاستنتاج

أظهرت الفارمزانات المحضرة تثبيطاً واضحاً جيداً للبكتريا المستخدمة مقارنة بمادة السيطرة ، كما أظهرت القياسات الطيفية المستعملة صحة المركبات المحضرة اذا أوضحت تنقية طيف الاشعة تحت الحمراء و الرنين النووي المغناطيسي وجود المجاميع الفعالة ضمن المركبات وهذا يتمشى مع المركبات المتوقعة واظهرت بعض المركبات تثبيطاً ممتازاً مقارنة للاموكلسين مما يظهر إمكانية استخدامها كمضادات حيوية .

9. Alqaraghuli, H. G. J., Y Kadhim, Z., & Seewan, A. N. (2022). Synthesis, Characterization, Theoretical Study, Antioxidant Activity and in Vitro Cytotoxicity Study of Novel Formazan Derivatives Toward MCF-7 Cells. *Egyptian Journal of Chemistry*, 65(6), 181-188.
10. Reda, S. E. M., Moradi, L., & Aljamali, N. M. PREPARATION AND CHARACTERIZATION OF NOVEL TYPES OF FORMAZAN DERIVATIVES.
11. Sadiq, S.T., & Yildirim, H. (2024). Antibacterial, Antifungal, Antioxidant Activities Assessment Of Some Newly Registered Plant Extracts Collected From Izmir City. *Recent Advances in Biology and Medicine*.
12. Mohammed Reda, S. E., Moradi, L., & Aljamali, N. M. (2022). PREPARATION AND CHARACTERIZATION OF NOVEL TYPES OF FORMAZAN DERIVATIVES. *Journal of Pharmaceutical Negative Results*, 13.
13. Palatanchirakkal, R., Chennikkad, R., Kavitha, A. P., Farhan, K. M., Bijudas, K., Andikkadankuzhiyil, A. R., & Tharayil, S. B. (2025). Synthesis, characterization, and biological evaluation of 3-benzoyl-1, 5-di-(4-bromophenyl) formazan and its metal complexes: Structural insights and antibacterial activity. *Journal of Molecular Liquids*, 428, 127545.
- tification, Physical Properties). *Journal of Chemical and Pharmaceutical Sciences*, 10(3), 1461-1472.
4. Bayazeed, A., Alenazi, N. A., Alsaedi, A. M., Ibrahim, M. H., Al-Qurashi, N. T., & Farghaly, T. A. (2022). Formazan analogs: synthesis, antimicrobial activity, dihydrofolate reductase inhibitors and docking study. *Journal of Molecular Structure*, 1258, 132653.
5. Aljamali, N. M. (2021). Creation of innovated macrocyclic Sulfazan-Formazan compounds and linear Sulfazan-Formazan for the first time globally with their assay as antifungal. *literatures*, 1, 5.
6. Singh, N., Sohal, H. S., Verma, M., Sharma, R., & Kaur, M. (2024). Synthesis and bio-activity of complex azo compounds: A review on formazans and its complexes. *Main Group Chemistry*, 23(1), 41-72.
7. Alfaifi, G. H., Farghaly, T. A., & Abdelattif, M. H. (2023). Indenyl-thiazole and indenyl-formazan derivatives: Synthesis, anticancer screening studies, molecular-docking, and pharmacokinetic/molecular-spiration properties. *Plos one*, 18(3), e0274459.
8. Akhtar, M., Lai, L., Tian, T., Zhang, X., Cheng, H., & Lin, L. (2024). A series of indole-derived γ -hydroxy propiolate esters as potent anti-inflammatory agents: Design, synthesis, in-vitro and in-vivo biological studies. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 270, 116376.

