

تحضير وتشخيص عدد من سلائف البيريميدين المشتقة من الجالكون وتقييم الفعالية البيولوجية لبعض منها

سارة محمد سليم¹ ، محمد غازي عبد الكريم²

قسم الكيمياء | كلية التربية للبنات | جامعة تكريت

sarah.mohammed687@st.tu.edu.iq

مستخلص:

تضمن البحث تحضير عدد من سلائف البيريميدين عن طريق مفاعلة معوضات الأزو مع مركب الاستون لتخليق مركبات الجالكون التي تعتبر نواة لتحضير مركبات حلقيّة غير متجانسة بوجود هيدروكسيد الصوديوم كعامل مساعد والايثانول كمذيب ومن ثم تفاعل مركبات الجالكون مع اليوريا في وسط حامضي بوجود المذيب نفسه لتخليق سلائف البيريميدين. تم التأكد من دقة النتائج وصحتها عن طريق القياسات الفيزيائية مثل درجة الانصهار واللون فضلاً عن القياسات الطيفية مثل مطيافية (FT-IR) وطيف النووي المغناطيسي (¹H-¹³C-NMR) التي بينت نجاح تكوين حلقة البيريميدين، من خلال اختفاء حزمة الكاربونيل والاصرة المزدوجة في مركبات الجالكون وظهور حزمة وإشارات مميزة لمجموعة الأزوميثين وبقية المجموعات الوظيفية في حلقة البيريميدين. كما تم تقييم الفعالية البكتيرية للمركبات ضد نوعين من البكتيريا الأولى موجبة وهي *Staphylococcus aureus* والأخرى سالبة وهي *Escherichia coli* حيث بينت النتائج أن بعض المركبات، ولا سيما [S₇, S₆]، أظهرت أقطار تثبيط تفوقت على السيبروفلوكساسين (*Ciprofloxacin*) والإيميكاسين (*Imikacin*) عند التراكيز المدروسة مع زيادة واضحة في قطر التثبيط بزيادة التركيز، في حين لم تُظهر بقية المركبات نشاطاً يُذكر ضمن التراكيز المختبرة، ويُعزى ذلك إلى تأثير طبيعة المعوضات على الخصائص البنوية والبيولوجية للمركبات.

الكلمات المفتاحية: الجالكونات، البيريميدين، الفعالية البيولوجية.

Preparation and characterization of several pyrimidine precursors derived from chalcone and evaluation of the biological activity of some of them

Sarah Mohammed Salim¹ , Mohammed Ghazi Abdul Karim²

Department of Chemistry | College of Education for Women | Tikrit University

Abstract:

This research involved the preparation of several pyrimidine precursors by reacting azo substituents with acetone to synthesize chalcones, which serve as the basis for the synthesis of heterocyclic compounds. Sodium hydroxide was used as a catalyst, and ethanol was used as a cofactor. The chalcones were then reacted with urea in an acidic medium using the same solvent to synthesize the pyrimidine precursors. The accuracy and validity of the results were confirmed through physical measurements such as melting point and color, as well as spectroscopic measurements such as FT-IR spectroscopy and ¹H-¹³C-NMR spectroscopy. These measurements demonstrated the successful formation of the pyrimidine ring, evidenced by the disappearance of the carbonyl band and the double bond in the chalcones and the appearance of a characteristic band and signals for the azomethine group and other functional groups in the pyrimidine ring. The bactericidal activity of the compounds was also evaluated against two types of bacteria: one Gram-positive (*Staphylococcus aureus*) and the other Gram-negative (*Escherichia coli*). The results showed that some compounds, particularly [S₆, S₇], exhibited inhibition diameters superior to those of ciprofloxacin and imikacin at the studied concentrations, with a clear increase in inhibition diameter with increasing concentration. The remaining compounds showed negligible activity at the tested concentrations. This is attributed to the influence of the substitutes on the structural and biological properties of the compounds.

Keywords: Chalcone, Pyrimidine, Biological Activity .

1. المقدمة

أحدثت المضادات الحيوية ثورة حقيقية في الطب الحديث منذ اكتشاف البنسلين عام 1928. ومع ذلك، وبحلول خمسينيات القرن الماضي، أصبحت العديد من هذه الإنجازات مهددة، مما استدعى إجراء المزيد من الأبحاث بهدف اكتشاف فئات جديدة من المضادات الحيوية [1]. وقد أصبحت الإصابات البكتيرية متعددة المقاومة للأدوية (MDR) مصدر قلق متزايد، إذ تؤثر السلالات البكتيرية المقاومة على ما لا يقل عن مليوني شخص في الولايات المتحدة الأمريكية ونحو 400 ألف شخص في دول الاتحاد الأوروبي. وغالبًا ما تكون البيانات غير متوفرة أو غير دقيقة في الدول النامية، حيث يسهم الاستخدام غير المنضبط للمضادات الحيوية في تفاقم هذه المشكلة [2،3].

وعلى الرغم من التحديات المتزايدة المرتبطة بالمقاومة متعددة الأدوية، لوحظ تراجع واضح في عدد المضادات الحيوية الجديدة المطروحة في الأسواق. كما أن الفترة الزمنية الفاصلة بين تطوير الدواء وظهور أول تقارير عن مقاومته آخذة في التناقص، وقد سُجلت حالات مقاومة ضد معظم المضادات الحيوية المعروفة [4]. إذ طورت العديد من البكتيريا آليات مقاومة لما يقارب 95٪ من المضادات الحيوية المتوفرة. وفي حال عدم إنتاج مضادات حيوية جديدة، فإن العالم مقبل على حقبة ما بعد المضادات الحيوية، حيث لن تعود العدوى قابلة للعلاج الفعال باستخدام هذه الأدوية [5]. وبسبب استخداماتها الدوائية المتعددة، تُعد مركبات البيريميدين ومشتقاتها المنصهرة ذات أهمية كبيرة في الكيمياء الطبية. وتمتاز الأدوية الحلقية

غير المتجانسة باحتوائها على ذرتي نيتروجين مانحة للإلكترونات، وحلقة أروماتية ذات طبيعة كارهة للماء، بالإضافة إلى وحدة قادرة على منح أو استقبال الهيدروجين [6]. وقد أظهرت المركبات المحتوية على حلقة البيريميدين تأثيرات بايولوجية متعددة، تشمل النشاط المضاد للميكروبات، وتعزيز الجهاز المناعي، ومكافحة السل واضطرابات الغدة الدرقية، وتقليل الالتهابات، فضلاً عن فعاليتها المضادة للسرطان والفيروسات وطفيليات الملاريا. ويُعد تطوير مضادات حيوية جديدة أمرًا بالغ الأهمية لمواجهة مقاومة المضادات الحيوية، لما لها من دور حاسم في الوقاية من العدوى المهددة للحياة والحد من ارتفاع معدلات الوفيات عالميًا [7]. وتوجد مركبات البيريميدين في العديد من الجزيئات الحيوية النشطة والمنتجات الطبيعية، كما جرى تحضير مشتقاتها لأغراض صيدلانية متعددة، من بينها مثبطات مستقبلات الهيدروكربونات الأروماتية ومضادات مستقبلات P2X3 [8]. ويمكن تحضير بيريميدينات عالية الاستبدال من خلال مفاعلة الأميدينات مع مركبات الفا-بيتا غير المشبعة، مع استخدام قواعد أو حوامض كمحفزات لتسريع تفاعلات الغلق الحلقية متعددة المكونات. وتتميز مركبات 1⁴-ثنائي هايدروبيريميدين بنشاطها البايولوجي، لا سيما في علاج الذبحة الصدرية وارتفاع ضغط الدم. كما تُعد مركبات 4-ثيوكسي بيريميدين، التي تحتوي على حلقة بيريميدين غير متجانسة، مجالاً واعدًا لمزيد من الأبحاث والتطوير الطبي [9].

وقد ركزت الدراسات الحديثة على استكشاف عوامل مضادة للبكتيريا فعالة تحتوي على مجموعات بيريميدين، مما أدى إلى تطوير جزيئات جديدة ذات

2.2. تحضير مركبات الجالكون [S₈-S₃]:

أُذيت كمية مقدارها (0.003 mol، 0.2 g) من الأستون في (10 mL) من الإيثانول داخل دورق دائري القاع، ثم أُضيف تدريجيًا مع التحريك المستمر (4 mL) من محلول هيدروكسيد الصوديوم الكحولي بتركيز (20%). بعد ذلك، أُضيفت معوضات الآزو بكمية (0.003 mol) بعد إذابتها في أقل حجم ممكن من الإيثانول (20 mL). تُرك مزيج التفاعل تحت التحريك لمدة (3-4) ساعات عند درجة حرارة تراوحت بين (20-40) °م. تمت متابعة تقدم التفاعل باستخدام تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC)، وبعد اكتمال التفاعل صُبَّ المزيج التفاعلي فوق الثلج المجروش، ثم وُضع في الثلاجة لمدة 24 ساعة [12]. بعد ذلك، عُدِّل وسط التفاعل إلى وسط متعادل بإضافة قطرات من محلول حمض الهيدروكلوريك بتركيز (20%). جُمع الراسب المتكون بالترشيح، ثم نُقي بإعادة البلورة باستخدام الميثانول. كما في الجدول 1.

الجدول 1. بعض الخصائص الفيزيائية والنسبة المئوية لمركبات الجالكون [S₈-S₃].

Comp No.	R	Molecular Formula/	M.Wt g/mol	Color	Time (h)	M.P (°C)	R _f	Yield (%)
S ₅	Cl	C ₁₆ H ₁₂ ClN ₃ O ₃	329.74	Dark brown	3	253-255	0.64	79
S ₆	NO ₂	C ₁₆ H ₁₂ N ₄ O ₅	340.30	Orange	3	278-280	0.67	82
S ₇	N(CH ₃) ₂	C ₁₈ H ₁₈ N ₄ O ₃	338.37	Brown	3	260-262	0.72	78
S ₈	Br	C ₁₆ H ₁₂ BrN ₃ O ₃	374.19	Dark yellow	4	260-262	0.71	88

حجم ممكن من الإيثانول المطلق، مع (0.003 mol، 1 g) من اليوريا المذابة في (10 mL) من الإيثانول داخل دورق دائري القاع. أُضيف إلى مزيج التفاعل

خصائص مرغوبة، تتماشى مع برنامجنا البحثي الرامي إلى تحضير مركبات حلقيّة غير متجانسة ذات نشاط بايولوجي [10]. وقد أظهرت هذه الجزيئات الجديدة المحتوية على البيريميدين قدرة واعدة على مكافحة البكتيريا المقاومة للمضادات الحيوية، مما يجعلها مرشحات مهمة لتطوير أدوية مستقبلية علاوة على ذلك، يمكن تحسين تحضير هذه المركبات الحلقيّة غير المتجانسة النشطة بايولوجيًا من حيث الكفاءة وتقليل الآثار الجانبية، مما يعزز من أهميتها في التطبيقات الطبية [11].

تهدف الدراسة إلى تخليق مشتقات جديدة من البيريميدين ودراسة فعاليتها البيولوجية على نوعين من البكتيريا المرضية.

2. الجزء العملي:

1.2. المواد الكيميائية المستعملة: جميع المواد الكيميائية في هذه الدراسة تم الحصول عليها من شركات عالمية مثل (Alpha-BDH-Fluka).

3.2. تحضير مشتقات البيريميدين [S₂₄-S₂₁]

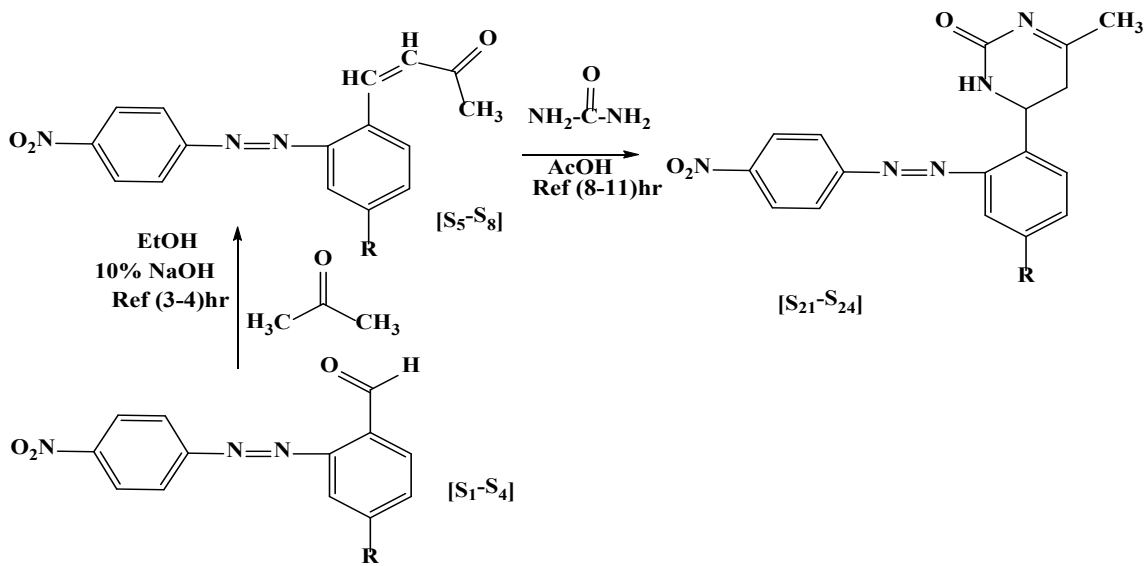
تم مزج كمية مقدارها (0.003 mol) من مركبات الجالكونات [S₈-S₃]، بعد إذابتها في أقل

الغرفة، ثم صُبَّ فوق الثلج المجروش لتكوين الراسب [13]. جُمع الراسب الناتج وُغسل جيداً لإزالة الشوائب، ثم نُقي بإعادة البلورة باستخدام المذيب نفسه كما في الجدول 2.

أربع قطرات من حمض الخليك الثلجي بوصفه عاملاً مساعداً، ثم سُخِّن المزيج تحت ظروف التصعيد لمدة تراوحت بين (8-11) ساعة. بعد اكتمال التفاعل، تُرك المزيج ليبرد إلى درجة حرارة

الجدول 2. بعض الخصائص الفيزيائية والنسبة المئوية لمشتقات البيريميدين [S₂₄-S₂₁].

Comp No.	R	Molecular Formula/	M.Wt g/mol	Color	Time (h)	M.P (°C)	Rf	Yield (%)
S ₂₁	Cl	C ₁₇ H ₁₄ ClN ₅ O ₃	371.78	Dark red	10	270-272	0.86	56
S ₂₂	NO ₂	C ₁₇ H ₁₄ N ₆ O ₅	382.34	Brown	8	230-232	0.83	63
S ₂₃	N(CH ₃) ₂	C ₁₉ H ₂₀ N ₆ O ₃	380.41	Red	11	298-300	0.90	68
S ₂₄	Br	C ₁₇ H ₁₄ BrN ₅ O ₃	416.24	Light brown	10	309-311	0.87	61



مخطط 1. يبين سلائف المركبات المحضرة

أكثر الأنواع البكتيرية شيوعاً. جرى تحضير وسط زرع مولر-هنتون (Mueller-Hinton agar) بإذابة 40 غراماً من الوسط في لتر واحد من الماء المقطر، ثم تعقيمه باستخدام جهاز التعقيم البخار عند ضغط 1.5 بار ولمدة 15 دقيقة. بعد ذلك، صُبَّ

4.2. دراسة الفعالية البيولوجية

تم الحصول على توعين من البكتيريا المرضية وهي البكتيريا الموجبة لصبغة غرام Staphylococ-cus aureus والبكتيريا السالبة لصبغة غرام Esche- richia coli في مختبر قسم علوم الحياة، إذ تُعدّ من

حزم الاهتزاز الخاصة بمجموعة (C-H) الألددهايدية العائدة لإصباغ الأزو، والتي كانت تظهر ضمن المدى (2733-2739) سم⁻¹، مما يؤكد اكتمال تفاعل التكاثف. وفي المقابل، ظهر نطاق امتصاص جديد ضمن المدى (3167-3146) سم⁻¹ يعزى إلى اهتزاز مطّ رابطة (C-H) الأوليغينية، إلى جانب ظهور حزمة امتصاص عند المدى (3074-3053) سم⁻¹ تعود لاهتزاز مطّ رابطة (C-H) الأروماتية، كما أظهرت الأطياف وجود حزمتين امتصاصيتين تعودان للاهتزازين المتناظر وغير المتناظر لروابط (C-H) الأليفاتية، وذلك عند المديين (2927-2887) سم⁻¹ و(2989-2939) سم⁻¹ على التوالي. ولوحظ كذلك ظهور حزمة امتصاص متوسطة الشدة ضمن المدى (1671-1662) سم⁻¹ تُعزى إلى اهتزاز مطّ مجموعة الكربونيل (C=O)، مما يدل على وجود البنية الكيتونية المميزة للجالكونات، إضافة إلى ظهور حزمة أخرى متوسطة الشدة عند المدى (1622-1612) سم⁻¹ تعود لاهتزاز مطّ رابطة (C=C) الأوليغينية، وبيّنت الأطياف أيضًا ظهور حزمتين امتصاصيتين عند المديين (1578-1564) سم⁻¹ و(1479-1452) سم⁻¹ تُنسبان إلى اهتزاز مطّ روابط (C=C) الأروماتية. فضلاً عن ذلك، ظهر نطاق امتصاص متوسط الشدة ضمن المدى (1436-1411) سم⁻¹ يعزى إلى اهتزاز مطّ مجموعة الأزو (N=N)، مما يؤكد وجود صبغات الأزو في البنية التركيبية للمركبات المحضّرة. كما لوحظ ظهور حزمتين امتصاصيتين عند المديين (1529-1516) سم⁻¹ و(1399-1296) سم⁻¹ تعودان إلى الاهتزازين غير المتناظر والمتناظر لمجموعة النيترو (NO₂) على التوالي [20]. كما في الجدول 3 والشكل 1 و 2.

الوسط المعقم في أطباق بتري وترك ليبرد ويتصلب في درجة حرارة الغرفة [14، 15]، ولضمان التوزيع المتجانس للخلايا البكتيرية، تم مسح سطح الأطباق المزروعة بالبكتيريا في ثلاثة اتجاهات مختلفة. بعد ذلك، جرى تحضير محاليل المركبات الناتجة [S₆, S₇, S₂₂, S₂₃, S₂₄] باستخدام مذيب ثنائي ميثيل السلفوكسيد (DMSO) بثلاث تراكيز مختلفة هي (0.1، 0.01، و0.001) ملغم/مل. ولتحضير التركيز الابتدائي (0.1 ملغم/مل)، أُذيب 0.1 غرام من المركب في 10 مل من المذيب. ثم نُقل 1 مل من هذا المحلول إلى أنبوب آخر وأضيف إليه 9 مل من المذيب للحصول على التركيز التالي [16، 17]. بعد ذلك، جرى تحضير محلول بتركيز (0.01 ملغم/مل) من خلال إجراء تخفيف إضافي، ثم حُضّر التركيز الثالث (0.001 ملغم/مل) بنقل 1 مل من المحلول المخفف إلى أنبوب جديد وإضافة 9 مل من المذيب، تمّت مقارنة فعالية المركبات المحضّرة مع فعالية بعض المضادات الحيوية القياسية مثل السيبروفلوكساسين (Ciprofloxacin) والإيميكاسين (Imikacin)، نظرًا لامتلاكها طيفًا واسعًا من النشاط البكتيري وفعاليتها المثبتة ضد هذه الأنواع البكتيرية، مما يجعلها معايير مناسبة لتقييم النشاط المضاد للبكتيريا للمركبات المحضّرة. بعد حضن الأطباق لمدة 24 ساعة، جرى قياس أقطار مناطق التثبيط باستخدام مسطرة مدرجة بالسنتيمتر [18، 19].

3. النتائج والمناقشة:

1.3. تشخيص مركبات الجالكون [S₈-S₃]:
عند دراسة أطياف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) للجالكونات المحضّرة [S₅-S₈]، لوحظ اختفاء

عند دراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب $[S_5]$ باستخدام مذيب ثنائي ميثيل سلفوكسيد منزوع البروتون (DMSO-d_6)، لوحظ ظهور إشارة متعددة ضمن المدى (7.25–7.98) جزء بالمليون، والتي تُعزى إلى بروتونات الحلقات الأروماتية. كما ظهرت إشارة ثنائية عند الإزاحتين الكيميائيتين (6.93، 6.92) جزء بالمليون، وتُنسب إلى بروتون مجموعة $(\text{HC}=\text{C})$ المجاورة لحلقة البنزين، كذلك لوحظت إشارة ثنائية أخرى عند الإزاحتين الكيميائيتين (6.44، 6.42) جزء بالمليون، والتي تعود إلى بروتون مجموعة $(\text{O}=\text{C}-\text{CH})$ المجاورة لمجموعة الكربونيل، مما يؤكد تكوّن النظام الأوليفيني المترافق في بنية الجالكون. إضافةً إلى ذلك، ظهرت إشارة أحادية عند الإزاحة الكيميائية (2.41) جزء بالمليون تُعزى إلى بروتونات مجموعة الميثيل (CH_3)، وفيما يخص المذيب، لوحظت إشارة عند الإزاحة الكيميائية (2.51) جزء بالمليون [21]، والتي تعود إلى بروتونات مذيب (DMSO-d_6)، كما في الشكل 3.

عند دراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب $[S_5]$ باستخدام مذيب ثنائي ميثيل سلفوكسيد منزوع البروتون (DMSO-d_6)، لوحظ ظهور إشارة مميزة عند الإزاحة الكيميائية (193.50) جزء بالمليون، والتي تُعزى إلى كربون مجموعة الكربونيل ($\text{C}=\text{O}$)، مما يؤكد وجود النظام الكربونيلي في بنية المركب، كما ظهرت مجموعة من الإشارات ضمن مدى الإزاحات الكيميائية (124.50–155.88) جزء بالمليون، والتي تُنسب إلى ذرات الكربون التابعة للحلقات الأروماتية. إضافةً إلى ذلك، لوحظت إشارة عند الإزاحة الكيميائية (142.75) جزء بالمليون، تعود

جدول 3. نتائج امتصاص الأشعة تحت الحمراء ($^1\text{-سم}$) مركبات الجالكون $[S_5-S_8]$:

Comp. No.	R	IR (KBr) cm^{-1}							
		$\nu\text{C-H}$ Oliph. Arom.	$\nu\text{C-H}$ Arom.	$\nu\text{C-H asy. sym.}$	$\nu\text{C=O}$ Oliph.	$\nu\text{C=C}$ Arom.	$\nu\text{N=N}$	νNO_2 asy. sym.	Others
S_5	Cl	3146	3071	2887 2946	1620 1665	1476 1578	1436	1511 1376	$\nu(\text{C-Cl})$ 709
S_6	NO_2	3167	3053	2898 2975	1613 1671	1473 1564	1421	1399 1522	---
S_7	$\text{N}(\text{CH}_3)_2$	3151	3058	2927 2989	1622 1664	1452 1564	1411	1296 1508	$\nu(\text{C-N})$ 1209
S_8	Br	3151	3074	2908 2939	1612 1662	1479 1568	1431	1396 1516	$\nu(\text{C-Br})$ 628

الجدول 4. نتائج امتصاص الأشعة تحت الحمراء (سم⁻¹) لمشتقات البيريميدين [S₂₁-S₂₄].

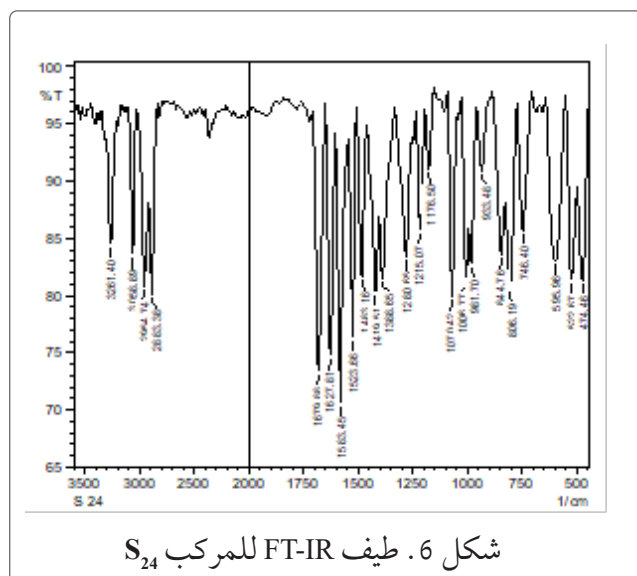
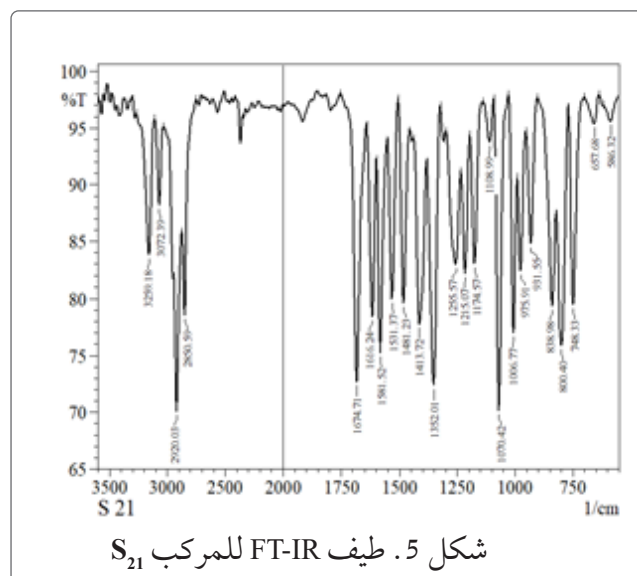
Comp. No.	R	IR (KBr) cm-1							
		vN-H	vC-H Arom.	vC-H asy. sym.	vC=O vC=N	vC=C Arom.	vN=N	vNO ₂ asy. sym.	Others
S ₂₁	Cl	3259	3072	2920 2850	1616 1674	1481 1581	1413	1531 1352	v(C-Cl) 748
S ₂₂	NO ₂	3255	3060	2951 2881	1623 1676	1487 1582	1419	1512 1369	---
S ₂₃	N(CH ₃) ₂	3272	3068	2966 2862	1628 1680	1485 1578	1417	1516 1347	---
S ₂₄	Br	3261	3058	2954 2883	1627 1679	1483 1583	1419	1523 1388	v(C-Br) 595

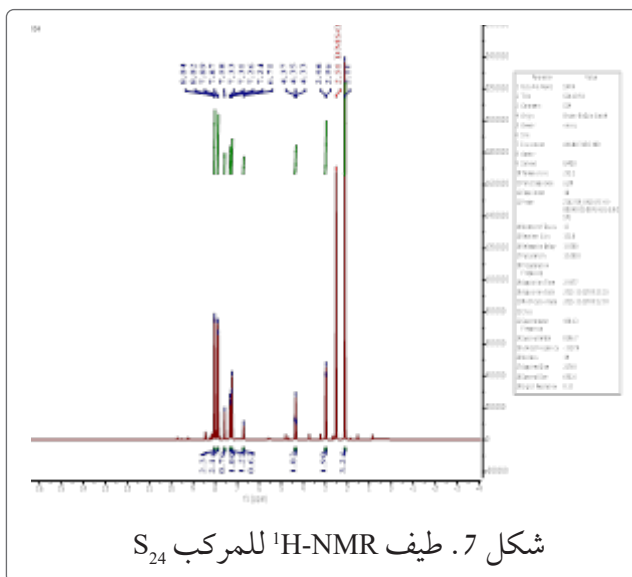
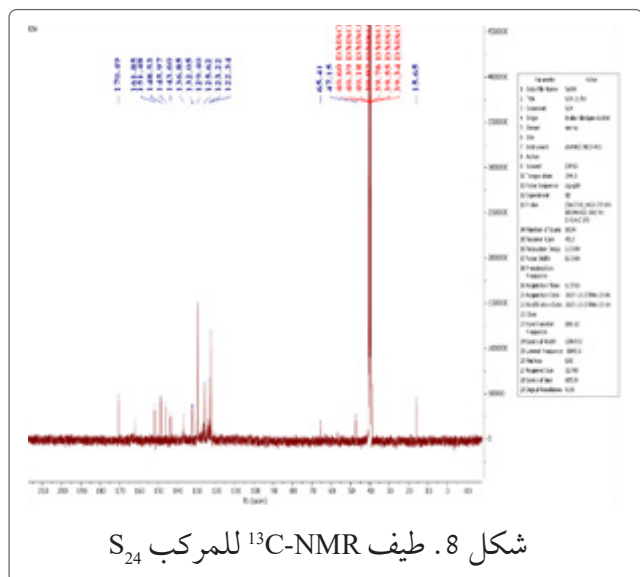
مجموعتي (C=O) و (C=C) في مركبات الجالكونات [S₅-S₈]، والتي كانت تظهر عند مدى التردد (1662-1671) سم⁻¹ و (1612-1622) سم⁻¹ على التوالي، مما يدل على استهلاك هذه المجموع أثناء تفاعل التحلّق وتكوّن حلقة البيريميدين، كما أظهرت الأطياف ظهور حزمة امتصاص جديدة عند المدى (3255-3272) سم⁻¹ تعود لمط أصرة (N-H)، في حين ظهرت حزمة امتصاص عند المدى (3058-3072) سم⁻¹ تُسبب إلى مط أصرة (C-H) الأروماتية. فضلاً عن ذلك، لوحظ ظهور حزمي امتصاص تعودان للمط المتناظر وغير المتناظر لأصرة (C-H) الأليفاتية عند المدى (2850-2883) سم⁻¹ و (2920-2966) سم⁻¹ على التوالي، ويُنسب الأطياف أيضاً ظهور حزمة مط متوسطة الشدة عند مدى التردد (1674-1680) سم⁻¹، تعزى إلى مجموعة (C=O) الخاصة بحلقة البيريميدين، إضافةً إلى ظهور حزمة مط متوسطة عند المدى (1616-1628) سم⁻¹ تعود لمجموعة (C=N)، مما يؤكد تكوّن النظام الحلقي غير المتجانس، وفيما يخص الحلقات الأروماتية، فقد لوحظ ظهور حزمي امتصاص عند المدى (1481-1487) سم⁻¹ و (1578-1583) سم⁻¹ تعودان لمط أصرة (C=C) الأروماتية. كما أظهر الطيف حزمة مط متوسطة عند مدى التردد (1413-1419) سم⁻¹ تُسبب إلى مجموعة (N=N). كذلك سُجّل ظهور حزمي امتصاص عند المدى (1347-1388) سم⁻¹ و (1512-1531) سم⁻¹، تعودان إلى المط المتناظر وغير المتناظر لمجموعة (NO₂) على التوالي [22]. كما في الجدول 4 والشكل 5 و 6.

عند دراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون (¹H-NMR) للمركب [S₂₄] باستخدام

مذيب (DMSO-d⁶)، لوحظ ظهور إشارة متعددة عند مدى الإزاحة الكيميائية (7.24–8.04) جزء من المليون، والتي تعزى إلى بروتونات الحلقات الأروماتية. كما ظهر طيف المركب إشارة أحادية عند الإزاحة الكيميائية (6.71) جزء من المليون، نُسبت إلى بروتون مجموعة (NH) في حلقة البيريميدين، مما يؤكد تكوّن الحلقة غير المتجانسة المتوقعة، فضلاً عن ذلك سُجّلت إشارة ثلاثية عند المدى (4.33–4.37) جزء من المليون، تعود إلى بروتونات مجاميع (CH) في حلقة البيريميدين، بينما ظهرت إشارة ثنائية عند الإزاحة الكيميائية (2.98)، (2.96) جزء من المليون، عُزيت إلى بروتونات مجموعة (CH₂) في الحلقة نفسها. كما لوحظت إشارة أحادية عند الإزاحة الكيميائية (2.11) جزء من المليون تعود إلى بروتونات مجموعة (CH₃)، وأخيراً ظهرت إشارة عند الإزاحة الكيميائية (2.51) جزء من المليون تعزى إلى بروتونات المذيب (DMSO-d⁶) كما في الشكل 7

عند دراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون (¹³C-NMR) للمركب [S₂₄] باستخدام مذيب ثنائي ميثيل السلفوكسيد منزوع الديوتيريوم عند دراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون (¹³C-NMR) للمركب [S₂₄] باستخدام مذيب ثنائي ميثيل السلفوكسيد منزوع الديوتيريوم

شكل 6. طيف FT-IR للمركب S₂₄شكل 5. طيف FT-IR للمركب S₂₁



عند التركيز نفسه. ويُعزى هذا النشاط المرتفع إلى الخصائص البنوية لهذه المركبات، التي قد تُسهم في تعزيز قدرتها على اختراق الجدار الخلوي للبكتيريا السالبة لصبغة غرام، والذي يتميز بطبقة رقيقة من الببتيدوغليكان وغشاء خارجي غني بالليبيدات، مما يسمح بفاذ المركبات ذات الطبيعة المناسبة بسهولة نسبية.

أما تجاه بكتيريا *Staphylococcus aureus*، فقد أظهر المركب $[\text{S}_7]$ أعلى فعالية تثبيطية، حيث بلغ قطر التثبيط (3.3 سم) عند تركيز 0.1 ملغم/مل، يليه المركب $[\text{S}_6]$ بقطر تثبيط قدره (3.2 سم)، مما يدل على امتلاك هذه المركبات قابلية ملحوظة للتأثير في البكتيريا الموجبة لصبغة غرام على الرغم من سماكة طبقة الببتيدوغليكان في جدارها الخلوي، والتي غالبًا ما تشكل عائقًا أمام نفاذ العديد من المركبات الكيميائية، في المقابل أظهرت المركبات $[\text{S}_{24}$ ، S_{23} ، $\text{S}_{22}]$ نشاطًا تثبيطيًا منخفضًا نسبيًا تجاه كلا النوعين البكتيريين، ولا سيما المركب $[\text{S}_{23}]$ الذي سجل أقل أقطار تثبيط عند مختلف التركيزات، مما قد يُعزى إلى ضعف قدرتها على اختراق الجدار الخلوي

4.3. تقييم الفعالية البيولوجية لبعض المركبات

المحضرة

يبين الجدول (5) الفعالية البيولوجية للمركبات المحضرة $[\text{S}_6, \text{S}_7, \text{S}_{22}, \text{S}_{23}, \text{S}_{24}]$ تجاه نوعين من البكتيريا، هما *Escherichia coli* (سالبة لصبغة غرام) و *Staphylococcus aureus* (موجبة لصبغة غرام)، وذلك عند ثلاثة تراكيز مختلفة (0.1، 0.01، 0.001 ملغم/مل)، مع مقارنة النتائج بمضادات حيوية قياسية هي السيبروفلوكساسين (*Ciprofloxacin*) والإيميكاسين (*Imikacin*)، أظهرت النتائج أن جميع المركبات المدروسة تمتلك نشاطًا تثبيطيًا متفاوتًا يعتمد بشكل واضح على التركيز المستخدم، إذ لوحظ انخفاض أقطار مناطق التثبيط مع تقليل التركيز، مما يشير إلى علاقة طردية بين تركيز المركب والفعالية البيولوجية، وهو سلوك شائع في مثل هذه الدراسات الحيوية [26,25].

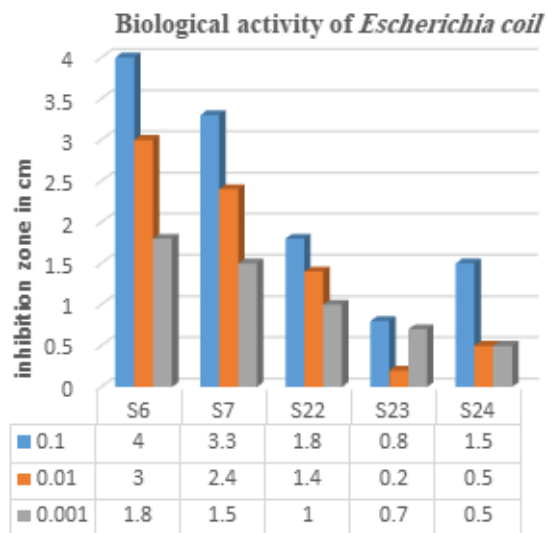
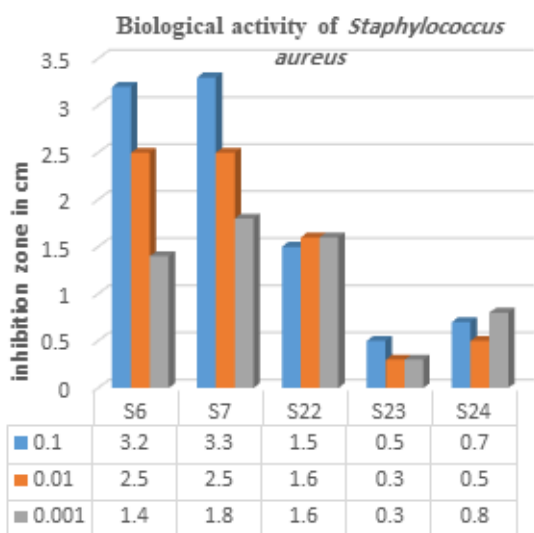
بالنسبة لبكتيريا *Escherichia coli*، برز المركب $[\text{S}_6]$ بوصفه الأكثر فعالية، حيث سجل أعلى قطر تثبيط بلغ (4.0 سم) عند تركيز 0.1 ملغم/مل، يليه المركب $[\text{S}_7]$ بقطر تثبيط بلغ (3.3 سم)

والإيميكاسين (*Imikacin*) عند التراكيز المدروسة، وهو ما يُعد مؤشراً إيجابياً على الإمكانيات الواعدة لهذه المركبات بوصفها نواة لتطوير عوامل مضادة للبكتيريا، خاصة في ظل التحديات المتزايدة المرتبطة بمقاومة البكتيريا للمضادات الحيوية التقليدية [29,30]. كما في مخطط 2 والشكل 9 و10.

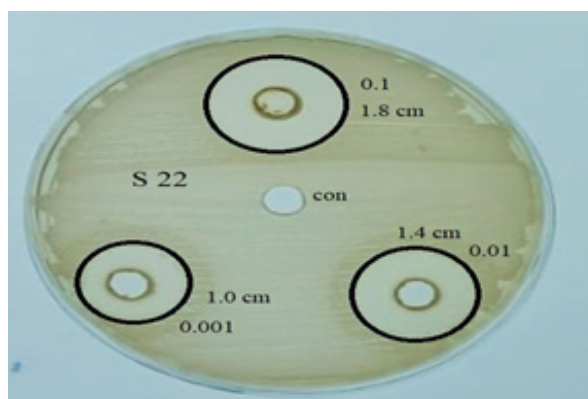
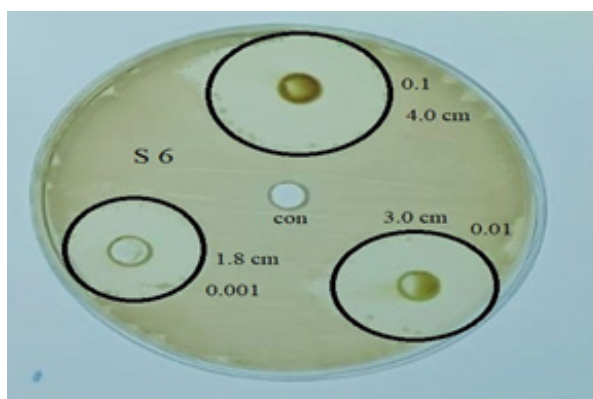
أو غياب مجموعات فعّالة قادرة على التفاعل مع الأهداف الحيوية داخل الخلية البكتيرية [27,28]. وعند مقارنة نتائج المركبات المحضرة مع المضادات الحيوية القياسية، لوحظ أن بعض المركبات، ولا سيما [S₇,S₆]، أظهرت أقطار تثبيط تفوقت على السيبروفلوكساسين (*Ciprofloxacin*)

جدول 5. الفعّالية البيولوجية للمركبات المحضرة والمضادات الحيوية (قطر التثبيط مقاس ب(سم)).

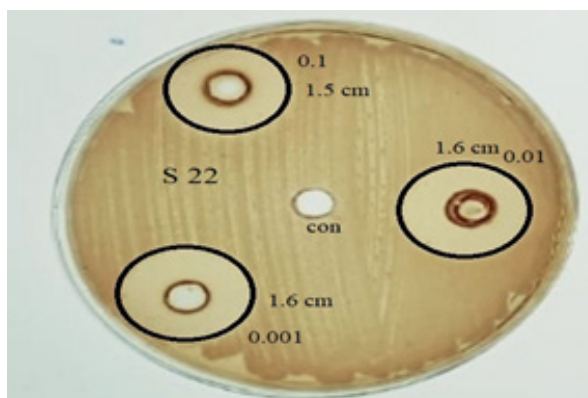
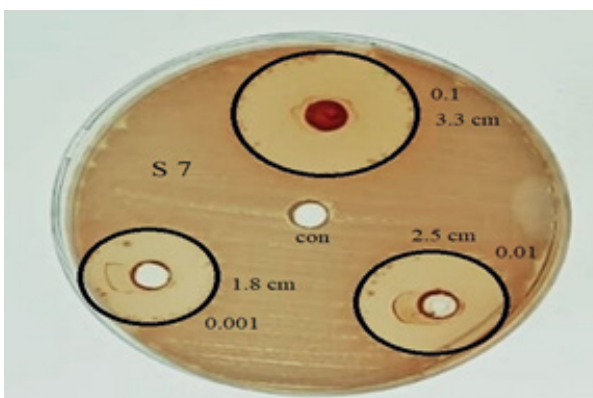
Compounds NO.	Conc. Mg/ml	<i>Escherichia coli</i> Gram negative	<i>Staphylococcus aureus</i> Gram positive
S ₆	0.1	4.0	3.2
	0.01	3.0	2.5
	0.001	1.8	1.4
S ₇	0.1	3.3	3.3
	0.01	2.4	2.5
	0.001	1.5	1.8
S ₂₂	0.1	1.8	1.5
	0.01	1.4	1.6
	0.001	1.0	1.6
S ₂₃	0.1	0.8	0.5
	0.01	0.2	0.3
	0.001	0.7	0.3
S ₂₄	0.1	1.5	0.7
	0.01	0.5	0.5
	0.001	0.5	0.8
Ciprofloxacin	10mg	1.5	0.8
Amikasin	10mg	0.5	0.8



مخطط 2: الفعالية التثبيطية للمركب [S₆,S₇,S₂₂,S₂₃,S₂₄] ضد بكتيريا *S. aureus* و *E. coil*



شكل 9. فعالية المركبين [S₆,S₂₂] ضد بكتيريا *S. aureus*



شكل 10. فعالية المركبين [S₇,S₂₂] ضد بكتيريا *E. coil*

المصادر

1. Yavuz, S. C., Akkoç, S., Tüzün, B., Şahin, O., & Saripinar, E. (2021). Efficient synthesis and molecular docking studies of new pyrimidine–chromone hybrid derivatives as potential antiproliferative agents. *Synthetic Communications*, 51, 2135–2159.
2. Panchabhai, V. B., Butle, S. R., & Ingole, P. G. (2021). Synthesis, characterisation and molecular docking studies on some new N-substituted 2-phenylpyrido[2,3-d]pyrimidine derivatives. *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 3846–3854.
3. Kumar, S., Lim, S. M., Ramasamy, K., Vasudevan, M., Shah, S. A. A., Selvaraj, M., & Narasimhan, B. (2017). Synthesis, molecular docking and biological evaluation of bis-pyrimidine Schiff base derivatives. *Chemical Central Journal*, 11.
4. Veeraboina, M. R., Pattabi, V., Somaiah, N., Navuluri, S., & Mulakayala, N. (2023). Synthesis, anticancer evaluation and molecular docking studies of amide derivatives of oxazole-pyrimidine-1,3,4-thiadiazole analogues. *Chemistry Data Collections*, 47, 101071.
5. Radwan, M. A. A., Alshubramy, M. A., Abdel-Motaal, M., Hemdan, B. A., & El-Kady, D. S. (2020). Synthesis, molecular docking and antimicrobial activity of new fused pyrimidine and pyridine derivatives. *Bioorganic Chemistry*, 96, 103516.

4. الاستنتاجات:

ان تفاعل مركبات الجالكون مع اليوريا دائماً ما يكون حلقة سداسية الأعضاء مشتقة من البيريميدين . حيث اكدت الفحوصات الطيفية صحة ودقة المركبات المخلفة مثل مطيافية (FT-IR) وطيف النووي المغناطيسي (^1H - ^{13}C -NMR)، كما تم تقييم الفعالية البكتيرية للمركبات فقد لوحظ أن بعض المركبات، ولا سيما [S₇,S₈]، أظهرت أقطار تثبيط تفوقت على السيبروفلوكساسين (-Ciprofloxacin) والإيميكاسين (Imikacin) عند التراكيز المدروسة. في المقابل أظهرت المركبات [S₂₃، S₂₂، S₂₄] نشاطاً تثبيطياً منخفضاً نسبياً تجاه كلا النوعين البكتيريين، ولا سيما المركب [S₂₃] الذي سجل أقل أقطار تثبيط عند مختلف التراكيز، مما قد يُعزى إلى ضعف قدرتها على اختراق الجدار الخلوي أو غياب مجموعات فعالة قادرة على التفاعل مع الأهداف الحيوية داخل الخلية البكتيرية.

11. Horchani, M., Hajlaoui, A., Harrath, A. H., Mansour, L., Ben Jannet, H., & Romdhane, A. (2020). New pyrazole-triazole-pyrimidine derivatives as antibacterial agents: Design and synthesis, molecular docking and DFT studies. *Journal of Molecular Structure*, 1199, 127007.
12. Haddad, B. S., & Abdul-bary, M. (2022, July). Synthesis of new Azo compounds combining with heterocyclic groups. In *AIP Conference Proceedings* (Vol. 2450, No. 1, p. 020001). AIP Publishing LLC.
13. Hassan, Z. Q. M., & Abdulkarim, M. G. (2023). Synthesis, Characterization, and Biological Activity Evaluation of Chalcones and Pyrazole Derivatives Derived from Indole. *AL-Yarmouk Journal*, 21(2), 42-52.
14. Talluh, A. W. A. S., Saleh, M. J., & Saleh, J. N. (2024). Application of Infrared and Nuclear Magnetic Resonance Spectra in Studying the Bacterial Efficacy of Some Oxazepane Derivatives Derived From Hydrazones. *Sensors and Machine Learning Applications*, 3(3).
15. Saleh, M. M., Saleh, J. N., Rokan, F. F., & Saleh, M. J. (2024). Synthesis, Characterization and evaluation of bacterial efficacy and study of molecular substrates of cobalt (II) complex [Co (2-(benzo [d] thiazol-2-yloxy) acetohydrazide)(H₂O) (Cl₂)]. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 5(4), 198-211.
16. Dalaf, A. H., Saleh, J. N., Saleh, M. J., & Talluh, A. W. A. S. (2024). Environmentally Friendly Synthesis, Bioactivity
6. Parveen, M., Azeem, M., Khan, A. A., Aslam, A., Fatima, S., Siddiqui, M. A., Azim, Y., Min, K., & Alam, M. (2022). One-pot synthesis of benzopyrano-pyrimidine derivatives catalyzed by p-toluene sulphonic acid and their nematicidal and molecular docking study. *Catalysts*, 12, 531.
7. Shaaban, O. G., Issa, D. A. E., El-Tombary, A. A., Abd El-Wahab, S. M., Abdel-Wahab, A. E., & Abdelwahab, I. A. (2019). Synthesis and molecular docking study of some 3,4-dihydrothieno[2,3-d]pyrimidine derivatives as potential antimicrobial agents. *Bioorganic Chemistry*, 88, 102934.
8. Tiwari, S., Seijas, J., Vazquez-Tato, M., Sarkate, A., Karnik, K., & Nikalje, A. (2018). Ionic liquid-promoted synthesis of novel chromone-pyrimidine coupled derivatives: Antimicrobial analysis, enzyme assay, docking study and toxicity study. *Molecules*, 23, 440.
9. Boumi, S., Moghimirad, J., Amanlou, M., Ostad, S. N., Tavajohi, S., & Amini, M. (2021). Synthesis, evaluation of biological activity, docking and molecular dynamic studies of pyrimidine derivatives. *Letters in Organic Chemistry*, 18, 212–225.
10. Kantankar, A., Rao, Y. J., Mallikarjun, G., Hemasri, Y., & Kethiri, R. R. (2021). Rational design, synthesis, biological evaluation and molecular docking studies of chromone-pyrimidine derivatives as potent anticancer agents. *Journal of Molecular Structure*, 1239, 130502.

- of Some Oxazepine Derivatives from 2-Acetylthiazole. *World of Medicine: Journal of Biomedical Sciences*, 1(8), 40-48.
22. Mohamed, S. A., Al-Badrany, K. A., & Huseen, M. S. (2022). Preparation and study of biological activity of pyrimidine compounds derived from 2-acetylpyridine. *Vegueta. Anuario de la Facultad de Geografía e Historia*, 22(8).
 23. Saleh, J. N., & Khalid, A. (2023). Synthesis, characterization and biological activity evaluation of some new pyrimidine derivatives by solid base catalyst AL₂O₃-OBa. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 4(4), 231-239.
 24. Mohammed Jwher, S., Jamil Nadhem, S., & Khalid, A. B. (2024). Preparation, characterization, and evaluation of the biological activity of pyrazoline derivatives prepared using a solid base catalyst. *European Journal of Modern Medicine and Practice*, 4(7), 25-32.
 25. Bushra A, K., Farah M, M., Jamil Nadhem, S., & Mohammed Jwher, S. (2024). Preparation, characterization, biological activity evaluation, and liquid crystallography study of new diazepine derivatives. *World of Medicine: Journal of Biomedical Sciences*, 1(7), 65-76.
 26. Adil Hussein, D., Mohammed, J. S., & Jamil Nadhem, S. (2024). Green synthesis, characterization, and multifaceted evaluation of thiazolidinone derivatives: a study on biological and laser efficacy. *European Journal of Modern Medicine and Multi-Faceted Characterization of Bis (5-((1H-Imidazol-4-yl) Methyl)-3-Phenylimidazolidin-4-One) Derivatives. American Journal of Biomedicine and Pharmacy*, 1(7), 104-114.
 17. Talluh, A. W. A. S., Saleh, M. J., Saleh, J. N., & Al-Jubori, H. M. S. (2024). Synthesis and characterization of some new imine graphene derivatives and evaluation of their biological activity. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 5(4), 272-290.
 18. Noman, R. S., Ahmed, S. E., Abd alsalam Ahmed, N., Saleh, M. J. and Saleh, J. N. (2026). Synthesis, Characterization, and Biological Evaluation of Novel Tetrazole-Derived Compounds. *Advanced Journal of Chemistry, Section A*, 9(5), 940-946.
 19. Najm, R. S., AL-Rasheed, A. A., Mohammed, A. S., Graba, B., & Saleh, M. J. (2025). Synthesis, chemical characterization and biological activity evaluation of lamb meat-derived nanocomposite. *Advanced Journal of Chemistry, Section A*, 8(12), 1890-1903.
 20. Saleh, M. J., Saleh, J. N., Al-Badrany, K., Talluh, A. W. A. S., Shannak, Q. A., & Abdulmajeed, A. Z. (2024). Use of Solid Basic Catalysts in the Preparation of Cyclohexenone Derivatives and Evaluation of Their Bacterial Activity. *Vital Annex: International Journal of Novel Research in Advanced Sciences (2751-756X)*, 3(3), 104-112.
 21. Khalid, A. B. (2024). Synthesis and Characterization and Biological Study

- cine and Practice*, 4(7), 155-168.
27. Talluh, A. W. A. S., Najm, R. S., Saleh, M. J., & Saleh, J. N. (2024). Synthesis, Characterization, and Evaluation of the Biological Activity of Novel Oxazepine Compounds Derived From Indole-5-Carboxylic Acid. *American Journal of Bioscience and Clinical Integrity*, 1(8), 10-19.
28. Saleh, M. J., & Al-Badrany, K. A. (2023). Preparation, characterization of new 2-oxo pyran derivatives by AL₂O₃-OK solid base catalyst and biological activity evaluation. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 4(4), 222-230.
29. Talluh, A. W. A. S., Saleh, M. J., & Saleh, J. N. (2026). SYNTHESIS, CHARACTERIZATION, AND EVALUATION OF BIOLOGICAL AND LASER ACTIVITIES OF SOME NOVEL AZETIDINONE DERIVATIVES. *Kimya Problemleri*, 24(2), 288-295.
30. Talluh, A. W. A. S., Saleh, J. N., Saleh, M. J., & Al-Jubori, H. M. S. (2024). Preparation and characterization of new imidazole derivatives derived from hydrazones and study of their biological and laser efficacy. *Central Asian Journal of Theoretical and Applied Science*, 5(4), 202-211.