# تحضير ودراسة الفعالية البايولوجية لصبغتي الآزو الجديدتين

## 1-[(2, 4 – ثنائي مثيل فنيل) آزو ]-2- نفثول

## ( DMPAN )

## و 1-[( 2, 4 - ثنائي كلوروفنيل) آزو ]-2- نفثول

## ( DCPAN )

دراسة مقدمة الى مجلس كلية العلوم / جامعة كربلاء وهي جزء من متطلبات نيل شهادة الدبلوم العالي في التحليلات الكيميائية والدوائية

تقدم بها

محمد عبد الحسن عناد

بكالوريوس علوم الكيمياء - 2000

أشراف

أ.د علاء فـــراك حسين                    أ.م.د عبد الله محمد علي

2010م                    1431 هـ

## اقرار المشرفين

نشهد بان إعداد هذه الرسالة جرى تحت إشرافنا في جامعة كربلاء / كلية العلوم وهي جزء من متطلبات نيل شهادة الدبلوم العالي في الكيمياء ( التحليلات الكيميائية والدوائية )

التوقيع
المشرف: د. علاء فراك حسين
المرتبة العلمية: أستاذ
التاريخ: / / ٢٠١٠

التوقيع
المشرف: د. عبد الله محمد علي
المرتبة العلمية: أستاذ مساعد
التاريخ: / / ٢٠١٠

## إقرار رئيس لجنة الدراسات العليا

بناء على التوصيات المقدمة من قبل المشرف والمقوم اللغوي ارشح هذه الرسالة للمناقشة.

التوقيع
الاسم: د. علاء فراك حسين
المرتبة العلمية: أستاذ
التاريخ: / /٢٠١٠

الإهداء

ألى القبس الذي أنار مشارق الأرض ومغاربها بهدى الإسلام سيدنا ونبينا محمد ( صلى الله عليه وعلى آله وصحبه وسلم )

الى من قال فيهم الرحمن (( وأخفض لهما جناح الذل من الرحمة ))

الى من أعتز بحمل أسمه .... وبذل الكثير لتعليمي وتحقيق أمنياتي ... رمز العطاء والفداء .... قدوتي وسندي ومثلي الأعلى في الحياة .... والدي العزيز ( رحمه الله فخراً واعتزازاً )

إلى من اعز على نفسي من روحي ... رمز الحنان والعطف والمحبة ... القلب الذي ظل يخفق بالدعاء لي .... ينبوع الحنان امي الغالية .

الى القلوب النقية التي حملت الوفاء والحب .... أهلي وأحبائي

ألى كل الطيبين الخيرين المؤمنين بالله ورسوله ويسعدهم نجاحي .

أهدي ثمرة جهدي

# شكـــر وتقديـــر

أحمد الله أولاً حمداً كثيراً متوالياً وأن كان يتضاءل دون حق جلاله حمد الحامدين وأصلي واسلم على رسله ثانياً صلاة تستغرق مع سيد البشر سائر المرسلين ومن أهتدى بهدي الأسلام الى يوم الدين .

بعد شكر الله تعالى يطيب لي ان اشكر الايادي البيضاء التي وقفت معي في مرحلة الدراسة أولئك النبلاء ، اخص منهم أُستاذي الفاضلين الدكتور علاء فراك حسين والدكتور عبد الله محمد علي اللذين أغدقا علّي النصح والتوجيه وإلاشراف طيلة فترة دراستي فجزاهما الله عني خير الجزاء .

كما أتقدم بالشكر والتقدير الى عمادة كلية العلوم ورئاسة ومنتسبي قسم الكيمياء .

كما اتقدم بالشكر الجزيل الى العاملين في قسم التحليلات السريرية في مستشفى الحسين التعليمي في مدينة الناصرية لتقديمهم المساعدة لي .

والشكر الموصول الى اهلي وزملائي واخواني ومن ساند ونصح ودعا بضهر الغيب ، اسأل الله القدير ان يثيت الجميع بما قدموه سعادة الدارين .

محمد عبد الحسن

# الخلاصة

تتضمن هذه الدراسة تحضير وتشخيص ليكاندات آزو جديدة هي 1- [(4,2 – ثنائي مثيل فنيل)آزو]- 2 - نفثول (DMPAN) و1- [(4,2 - ثنائي كلوروفنيل ) آزو - 2 – نفثول (DCPAN ) من تفاعل مشتق الأنلين ( 4,2 - ثنائي مثيل أنلين ) و( 4,2 - ثنائي كلورو أنلين) بعد إتمام عملية الأزوتة مع مشتق النفثالين ( 2- نفثول ) .

تم تشخيص المركبات المحضرة بالطرائق الطيفية المعروفة بإستعمال مطياف الأشعة تحت الحمراء FT-IR ومطياف الأشعة المرئية - فوق البنفسجية Uv-Visb كما تم حساب النسب المئوية للعناصر الكاربون والهيدروجين والنيتروجين C.H.N ومقارنتها مع النسب العملية المستحصلة .

تم دراسة تأثير هذين المركبين على نمو بعض أنواع من البكتيريا ثلاثة منها سالبة لصبغة كرام التفريقية وهي (*Esherichia Coli , proteus mirabilis , Klebsiella pneumonia*) وواحدة موجبة لصبغة الكرام وهي (*Staph.aureus*) وتمت مقارنة النتائج المستحصلة مع مركبات دوائية معروفة هي ( Cerftiaxon) و(Clarithromycin) وقد اظهر هذان المركبان المحضران فعالية تثبيطية ضعيفة ضد بعض انواع البكتيريا قيد الدراسة .

## فهرست المحتويات


| العنوان | رقم الصفحة |
|---|---|
| الفصل الأول | |
| المقدمة | |
| ١,١- مقدمة عامة | ١ |
| ٢,١- مركبات الآزو | ١ |
| ٣,١- تحضير مركبات الآزو | ٢ |
| ٤,١- تصنيف مركبات الآزو | ٤ |
| ٥,١- بعض استعمالات مركبات الآزو | ٧ |
| ٦,١- الفعالية البايولوجية | ١١ |
| ٧,١- الطرق المستعملة لمعرفة الفعالية البايولوجية | ١٢ |
| ١,٧,١- طريقة التخفيف بالأوساط الزرعية الصلبة | ١٢ |
| ٢,٧,١- طريقة أنابيب التخفيف | ١٣ |
| ٣,٧,١- طريقة الأنتشار من الحفر | ١٣ |
| ٤,٧,١- طريقة أختبار الحساسية (طريقة الأنتشار بالأقراص الورقية) | ١٤ |
| ٨,١- الهدف من البحث | ١٤ |
| الفصل الثاني | |
| الجزء العملي | |
| ١,٢- المواد الكيميائية المستعملة | ١٦ |
| ٢,٢- الأوساط الزرعية | ١٦ |
| ٣,٢- الأجهزة المستعملة | ١٧ |
| ٤,٢- تحضير صبغتي الآزو | ١٨ |
| ١,٤,٢- تحضير الصبغة ١- [(٤,٢ - ثنائي مثيل فنيل) آزو] -٢- نفثول | ١٨ |
| ٢,٤,٢- تحضير الصبغة ١- [(٤,٢ - ثنائي كلورو فنيل) آزو] -٢- نفثول | ١٨ |
| ٥,٢- إختبار الفعالية الحيوية | ١٩ |
| ١,٥,٢- تحضير التراكيز المطلوبة من المركبات | ١٩ |
| ٢,٥,٢- تحضير الأقراص الورقية | ١٩ |
| ٣,٥,٢- تحضير الوسط الزرعي | ٢٠ |
| ٤,٥,٢- تثبيط العُزلآت البكتيرية | ٢٠ |
| الفصل الثالث | |
| النتائج والمناقشة | |
| ١,٣- مدخل | ٢٣ |
| ٢,٣- الأطياف | ٢٣ |
| ١,٢,٣- أطياف الأشعة المرئية - فوق البنفسجية | ٢٣ |
| ٢,٢,٣- أطياف الأشعة تحت الحمراء | ٢٣ |
| 3.3-دراسة الفعالية الحياتية للمركبات المحضرة ضد البكتريا | ٢٩ |
| الدراسات المستقبلية | ٤٠ |

## فهرست الجداول


| رقم الجدول | عنوان الجدول | رقم الصفحة |
|---|---|---|
| ١,٢ | أهم المواد الكيميائية المستخدمة في البحث | ١٦ |
| ٢,٢ | الأوساط الزرعية المستعملة لتنمية البكتيريا | ١٧ |
| ١,٣ | قمم إمتصاص Uv-Visb بوحدات (nm) للمركبين (DMPAN) و (DCPAN) | ٢٨ |
| ٢,٣ | قيم حزم الإمتصاص في طيف FT-IR للمركبين (DMPAN) و(DCPAN) | ٢٨ |
| ٣,٣ | يوضح فعالية المركبين كمضادات للبكتيريا قيد الدراسة عند التركيز ($1\times10^{-1}$) مولاري | ٣٢ |
| ٤,٣ | يوضح فعالية المركبين كمضادات للبكتيريا قيد الدراسة عند التركيز ($1\times10^{-2}$) مولاري | ٣٣ |
| ٥,٣ | يوضح فعالية المركبين كمضادات للبكتيريا قيد الدراسة عند التركيز ($1\times10^{-3}$) مولاري | ٣٤ |
| ٦,٣ | يوضح فعالية المركبين كمضادات للبكتيريا قيد الدراسة عند التركيز ($1\times10^{-4}$) مولاري | ٣٥ |


## قائمة الأشكال


| رقم الشكل | العنوان | رقم الصفحة |
|---|---|---|
| (٣-١) | طيف الأشعة المرئية - فوق البنفسجية للمركب (DMPAN) | ٢٥ |
| (٣-٢) | طيف الأشعة المرئية - فوق البنفسجية للمركب (DCPAN) | ٢٥ |
| (٣-٣) | طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب (DMPAN) | ٢٦ |
| (٣-٤) | طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب (DCPAN) | ٢٧ |
| (٣-٥) | صورة توضح تأثير عدد من المركبات المحضرة على نمو بكتريا (*Escherichia. Coli*) | ٣٨ |
| (٣-٦) | صورة توضح تأثير عدد من المركبات المحضرة على نمو بكتريا (*Klebisella.Pneumonia*) | ٣٨ |
| (٣-٧) | صورة توضح تأثير عدد من المركبات المحضرة على نمو بكتريا ( *Staph.aureus*) | ٣٩ |
| (٣-٨) | صورة توضح تأثير عدد من المركبات المحضرة على نمو بكتريا (*Proteus.Mirabilis*) | ٣٩ |

# المقدمة

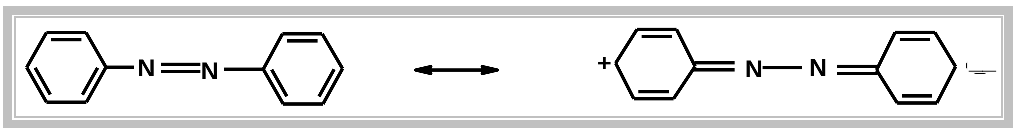
## 1.1- مقدمة عامة

يحتـوي المركـب العضـوي علـى ذرات الكـاربون بنسـبة عاليـة , ويعتبـر الأوكسـجين والنيتـروجين والكبريـت مـن أكثـر الـذرات غيـر المتجانسـة انتشـاراً , إلا إن عناصـر أخـرى مثـل الفسفور والبروم يمكن مصادفتها في المركب العضوي [1] . وقد تميـزت هـذه المركبـات بانتشـارها الواسع في الطبيعة وهي ضرورية للحياة فـي صـورها المتعـددة وهنـاك عـدد كبيـر مـن المركبـات العضوية يمكن الحصول عليها فقط من خلال التحضـيرات المختبريـة لهـا صـفات قيمـة كمركبـات كيميائية علاجيه [2] وأصباغ [3] وبوليمرات [4] .

لقد حازت مركبات الآزو على مساحة واسـعة لتلـك المركبـات السـالفة الـذكر خصوصـاً فـي مجال الكيمياء وذلك لثباتها العالي وسرعة تفاعلها مع اغلب عناصـر الجـدول الـدوري , لـذا جـذب هذا النوع من المركبات العضوية اهتمام كثير من الباحثين [6,5] لمـا تمتعـت بـه مـن مزايـا مـذكوره إضافة إلى أوزانها الجزيئية العالية ودرجات الانصهار المرتفعة وألوانها المميزة في حالتها الصلبة ومحاليلها وعلى حد سواء . ونظرا لأهمية هذا النوع من المركبات سوف نتطرق بشئ من الإيجـاز إلى التعريف بمركبات الآزو وبعض من طرائق تحضيرها وخصائصها واستعمالاتها .

## 2.1- مركبات الآزو

تعتبر أصباغ الآزو من أهم أنواع الأصباغ المعروفة[7]وهي لا توجد في المنتجات الطبيعية [8] ويشكل هذا النوع من الإصـباغ نسـبة تتـراوح بـين ( % 80-60 ) مـن مجمـل الأصـباغ المُصـنعة ومـن أهـم مميزاتهـا وجـود ذرتـي نيتـروجين مـرتبطتين معـاً بآصـرة مزدوجـة ( —N = N— ) تربطـان بـين ذرتـي كـاربون مجمـوعتين اليفـاتيتين وتسـمى حينئـذ بأصـباغ الآزو الأليفاتيـة أو مجموعتين أروماتيتين عندها تسمى بأصباغ الآزو الأروماتية . ومن إحدى مميزات النـوع الأخيـر إستقراريته العالية بسبب ظاهرة الرنين [9] المبينه أدناه



تمتلـك أصـباغ الآزو ألوانـاً براقـة وذات شـدة عاليـة حيـث تتـدرج ألوانهـا مـن الأصـفر إلـى الأزرق إعتماداً على طول نظام ( $\pi$ ) المتعاقب . إن زيادة التعاقب المـذكور فـي الجزيئـة يُصـاحبه زيادة ملحوظة في الأطوال الموجيه الظاهرة في المنطقة المرئيـة مـن الطيـف , هـذا مـن جهـة وقـد

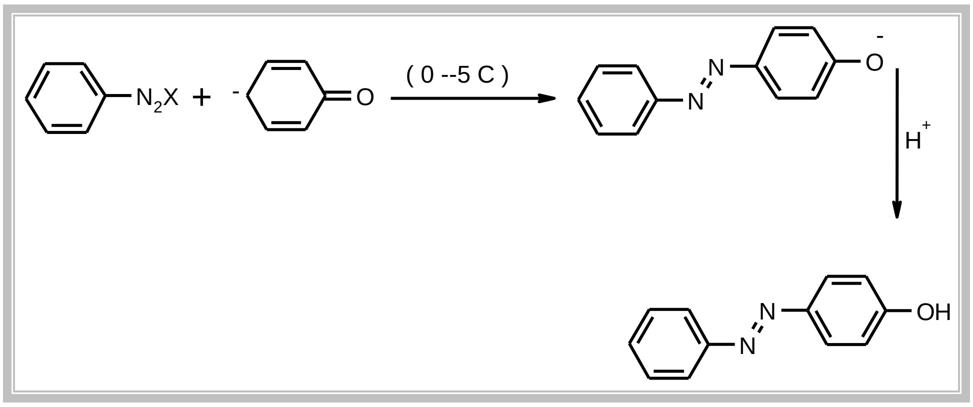
تحتوي أصباغ الآزو على مجموعة واحدة أو أكثر من المجاميع الفعالة المُطوره للون والتي تعمل على زيادة الشدة اللونية أو إضفاء صفة الذوبانية من عدمها في مذيبات معينه ومن أمثلة هذا النوع من المجاميع ( $-NO_2$ , $-Br$ , $-Cl$ , $-OH$ ) وغيرها كما عرف إن لبعض من هذه المجاميع دورها الواضح في زيادة حساسية هذا النوع من المركبات العضوية وانتقائيتها في مجال التحليل الطيفي [10] .

**3.1- تحضير مركبات الآزو**

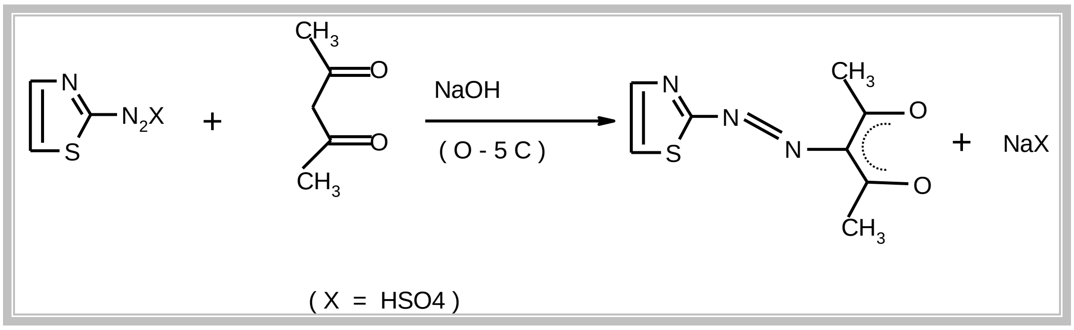
لقد بذل الباحثون جهدا كبيرا لتحضير هذا النوع من المركبات , وفي ضوء الجرد في الأدبيات تبين إن هناك الكثير من طرائق التحضير نذكر منها الأهم والأكثر شيوعا وأستعمالا وهي طريقة التحضير التقليدية [11] لملح الديازونيوم الناتج من أزوتة الأمين الاروماتي بوجود نتريت الصوديوم في وسط حامضي معدني في الغالب يعقبها إزواج الملح الناتج مع مكونة الإزواج والتي تمثل حلقة فينول أو أمين أروماتي أو مشتقاتهما المختلفة في درجات حرارة واطئة ( C 0-5 ) . وتبين المعادلات التالية إزواج ملح الديازونيوم للأنلين مع الفينول .

$$Ar-NH_2 + 2HX + NaNO_2 \xrightarrow{(0-5\ C)} Ar-N_2X + NaX + 2H_2O \text{ ----(1)}$$

$$(X = Cl^- , Br^- , NO_3^- , HSO_4^- , etc \text{ ----- })$$

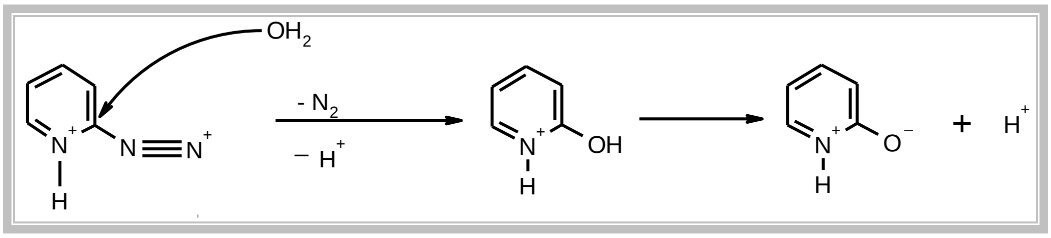



كذلك يمكن إزواج ملح الديازونيوم مع مركب عضوي أليفاتي يحتوي على ذرة كاربون مرتبطة بذرة هيدروجين حامضية ومن أمثلتها مركب الأستايل أسيتون وكما موضح في إزواج ملح الديازونيوم لحلقة الثيازول [12] مع المركب المذكور .

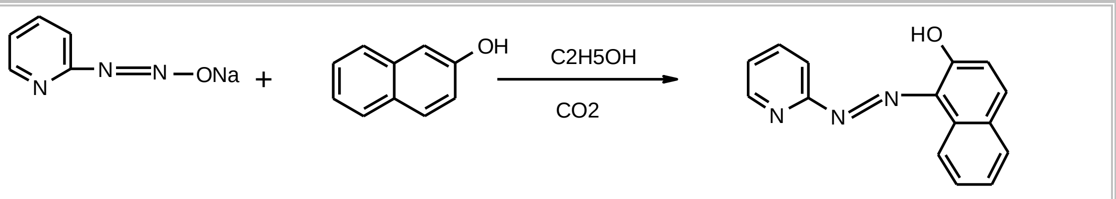



كمـا بـين المسـح فـي الأدبيـات [13,14] فشـل الطريقـة التقليديـة فـي ازوتـة كـل مـن 2 ـ أمينـو بـردين و 4 ـ أمينـو بـردين و 2 ـ أمينـو برميـدين و 4 ـ أمينـو اميـدازول ومشـتقات هـذه الأمينات غير متجانسة الحلقة في المحاليل الحامضية المائية . فعلى سبيل المثال إن محاولـة ازوتـة 2 أو 4 ـ أمينو بريدينات في المحاليل المذكورة أعطت البريدون المقابل ولم يمكـن الكشـف عـن أي اثر لتكون ملح الديازونيوم عن طريق محاولة إزواجها مع 2 ـ نفثـول القاعـدي ويعـود السـبب فـي ذلك إلى حلقة البردين في كاتئيون الـديازونيوم الـذي يضـاف إليـه بروتونـاً فـي محاليـل الأحمـاض المعدنية .

كما إن الشحنة الموجبة على الحلقة تسهل كثيراً هجوم الكواشف النيوكليوفيلية , بما فـي ذلـك الماء وايون الهيدروكسيل علـى الموقـع (2) فـي الحلقـة مصـحوباً بحـذف جزيئـة نيتـروجين وكمـا موضح في المعادلة التالية

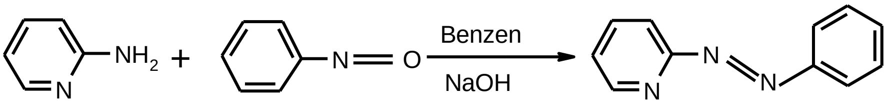



لذلك فأن الطريقة المثلى للحصول على مركبات الآزو ولهكذا نوع من الأمينات هـي مفاعلـة 2 ـ أمينو بردين أو الأمينات التي تم ذكرها سلفاً مع نتريت الأميل في إيثوكسيد الصوديوم للحصـول على ديازوات الصـوديوم يعقبهـا إزواج الـديازوات مـع الفينـولات أو الأمينـات فـي وسـط كحـولي وبوجود غاز ثنائي وأكسيد الكاربون وكما موضح في المعادلة التالية




Sodium diazoate 2- napthol 2 - ( 2´ - pyridyl azo ) naphthole ( PAN)

كما يمكن اللجوء إلى طرائق أخرى منها تفاعل التكثيف[15] بين هذه الأمينات والنيتروزو بنزين أو مشتقاته في وسط قاعدي بإستعمال البنزين كمذيب . ومثالها تحضير المركب 2 - ( فنيل آزو ) بريدين وكما موضح في المعادلة التالية




2 - Amino pyridine nirtozosobenzene 2 - ( phenylazo ) pyridine ( azop )

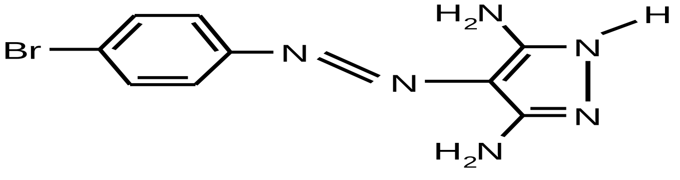
وهناك طرق أخرى[11] يمكن التوصل بوساطتها للحصول على مركبات الآزو لمن يهمهُ الخوض في هذا المضمار .

**4.1- تصنيف مركبات الآزو**

صُنفت مركبات الآزو حسب عدد مجاميع الآزو الموجودة في المركب إلى

1. مركبات أحادية الآزو

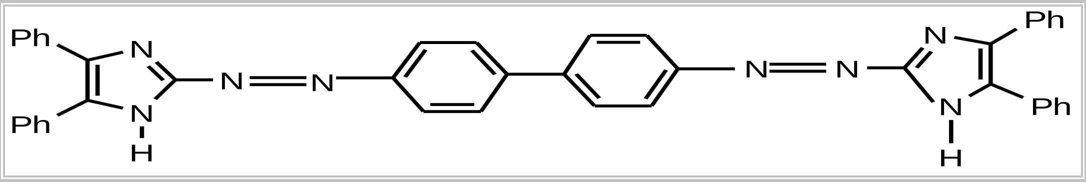
وهي مركبات تحتوي على مجموعتين عضويتين تربطهما مجموعة الآزو الجسرية ومن أمثلتها المركب 3, 5 - ثنائي أمين - 4 - ( 4 - بروموفنيل آزو ) - 1 - H - بايروزول[16] وفي أدناه صيغة المركب المذكور




3 , 5 - dimamino- 4 - ( 4 - bromophenyl azo) - 1 H pyrazole

2. مركبات الآزو الثنائية

يحتوي هذا النوع من المركبات على مجموعتي آزو قد تربط حلقات متجانسة أو غير متجانسة ,عندها يختلف المركب في سلوكه الكيميائي والفيزياوي إعتماداً على نوع الحلقات وطبيعة الذرات المكونه للحلقات ومن أمثلة هذا النوع المركب /2,2 - [ ( /1,1 - ثنائي فنيل ) - /4,4 - دايل بس آزو ] - بس [ 5,4 - ثنائي فنيل اميدازول ][17] وفي أدناه الصيغة التركيبية لمركب الآزو المذكور

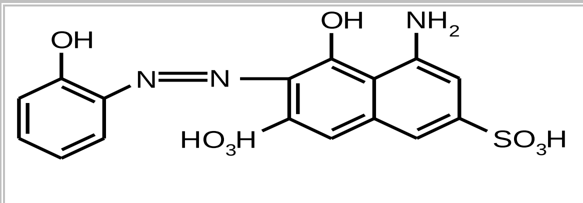



كذلك تسمى مركبات ثلاثية أو رباعية أو متعددة الآزو عند إحتواء المركب على ثلاث أو أربعة أو خمسة أو أكثر من مجاميع الآزو في تركيبها [18].

كما يمكن تصنيف مركبات الآزو بالاعتماد على طبيعة الحلقات المرتبطة على طرفي مجموعة الآزو الجسرية السالفة الذكر إلى

1.مركبات الآزو متجانسة الحلقة

يندرج تحت هذا العنوان تلك المركبات التي ترتبط بها الحلقات الأروماتية المتجانسة وعلى طرفي مجموعة الآزو وقد تكون هذه الحلقات معوضة بمجاميع حامضية أو قاعدية أو كلاهما على إحدى الحلقات أو كلاهما ومن أمثلتها المركب 2,1 – هيدروكسوفنيل آزو - 8 - أمينو نفثالين - 6,3 - ثنائي حامض السلفونيك[19] ( HFANS) والمبينة صيغته التالية أدناه



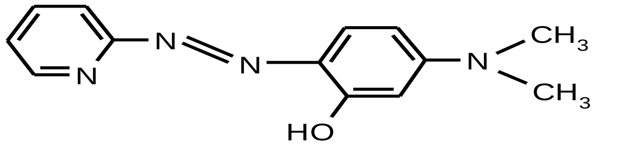

1 , 2 - Hydroxo phenyl azo - 8 - aminonaphaline - 3 , 6 - disulfonic acid ( HFANS )

## 2.مركبات الآزو غير متجانسة الحلقة

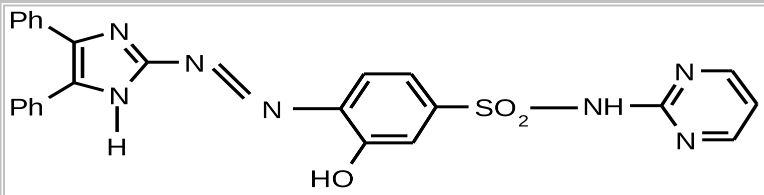
يعتبر هذا النوع من المركبات ذا أهمية كبيرة في مجالات عديدة كونه يضم في تركيبه على حلقات غير متجانسة غالباً ما تحوي على ذرات هجينة مثل النيتروجين أو الأوكسجين أو الكبريت وغيرها . وقد نالت هذه المركبات اهتماماً من قبل الباحثين خصوصاً في مجال الكيمياء التحليلية واللاعضوية والكيمياء الحياتية كما سيرد ذكره لاحقاً .

تختلف تسمية هذه المركبات تبعاً لإختلاف الذرات الهجينة وأعدادها في الحلقات غير المتجانسة ومن أمثلتها المركب 2- ( 5 - برومو - 2 - برديل آزو ) - 5 ثنائي مثيل أمينو فينول[20] ( 5- Br PADMP ) والمركب 2- [ بارا (2- برمديل سلفاميل ) فنيل آزو ] - 4,5- ثنائي فنيل اميدازول[21] (PSPAI ) .

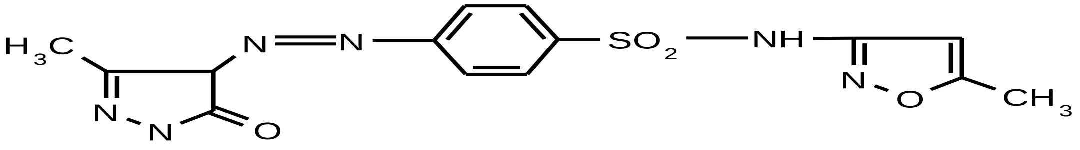
والمركب 4 - سلفاميثاكسازول آزو - 3- مثيل 2- بايروزول - 5 - أون [22] والمركب 3 - هيدروكسي - 6,4 - ثنائي مثيل - 2 - [ ( فنيل ) آزو ] ثاينو [ 3,2 - b ] بريدين [23] . وفي أدناه الصيغ التركيبية للمركبات المذكورة .



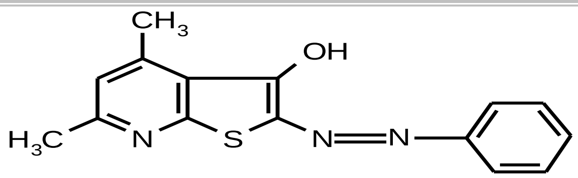
2 - ( 5 - Bromo - 2 - pyridylazo ) - dimethyl amino phenol ( 5 - Br - PADMP )



2 - [ P ( 2 - Pyrmidyl sulphamyl ) phenyl azo ] - 4 , 5 diphenyl imidazole ( PSPA I )



4 - sulfamethoxazole azo - 3 - methyl - 2 - pyraolin - 5 - one

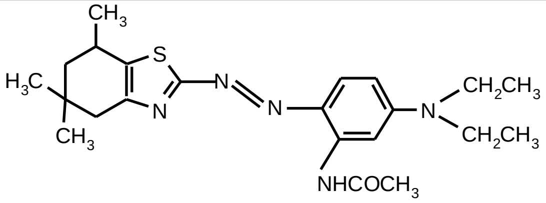


3 - Hydroxy - 4 , 6 - dimethel - 2 - [ ( phenyl ) azo ] thieno [ 2 , 3 - b ] pyridine

وقد بينت الدراسات إختلاف قابلية ذوبان المركبات المشار أليها أعلاه وألوان محاليلها في مذيبات مختلفة القطبية فضلاً عن الاختلاف في صفاتها الحامضية والقاعدية .

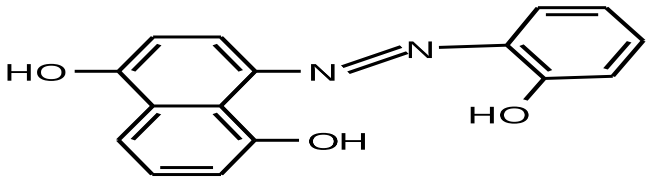
**5.1- بعض إستعمالات مركبات الآزو**

أُستعملت مركبات الآزو في مجالات شتى معطية نتائج لها أهمية كبيرة في الحياة . فقد أُستعمل المركب 2 - [2 - استايل أمينو - 4 - ( N,N - ثنائي أثيل أمينو ) فنيل آزو] - 7,5,5 - ثلاثي مثيل - 7,6,5,4- رباعي هيدرو بنزوثيازول[24] في المجال الصناعي لصباغة ألياف البولي إستر وأدناه صيغة المركب



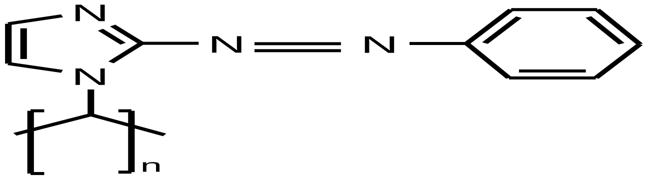
2 - [ 2- Acetylamino - 4 - ( N , N - diethylamino ) phenylazo - 5 , 5 ,7 - trimethyl - 4 ,5, 6 , 7 - tetrahydrobenzothiazole

وفـي نفس المجـال تـم إسـتعمال المركـب 4 - ( 2- هيدروكسـي فنيـل آزو ) - 5,1- ثنـائي هيدروكسي نفثالين[25] في معرفة مدى تثبيط التآكل لعنصـر الألمنيـوم فـي محاليل قاعديـة وتبـين الصيغة التالية المركب المذكور أعلاه



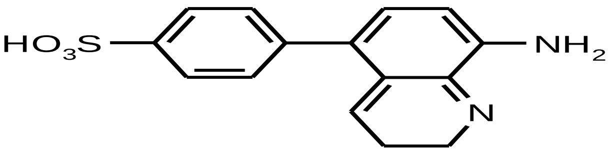

4 - (2 - Hydroxyphenyl azo ) - 1 , 5 - dihydroxy naphthaline

كما أُستعمل البوليمر [ N - فنايـل - 2 - ( فنيـل آزو ) اميـدازول ] [26] فـي مجـال البصـريات الفيزياوية ونبين في التالي الصيغة التركيبية للبوليمر المذكور



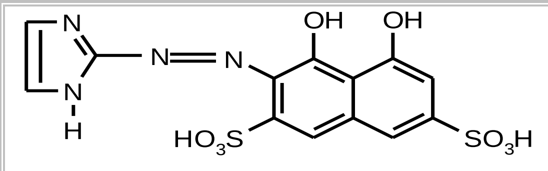

Poly [ N - vinyl - 2 - ( phenyl azo ) imidazole

أما في مجـال الكيميـاء التحليليـة فقد أُسـتعمل المركـب 5- (4 - سـلفوفنيل آزو ) - 8 - أمينـو كوينولين [27] ( SPA ) في تقدير ايون النحاس (II) بوجـود كـل مـن الـذهب والفضـة فـي محاليلهـا المائية وأدناه صيغة المركب المذكور



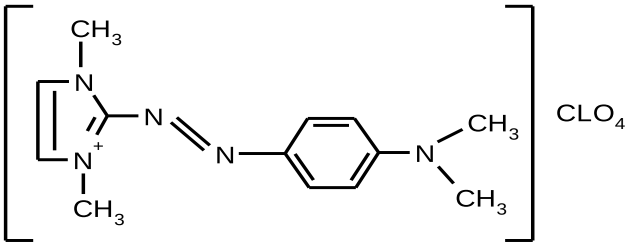

5- (4 - Sulphophenyl azo ) - 8 - amino quinoline ( SPA )

كذلك تم تقدير أيون البلاديوم (II) باستعمال المركب 1, 8 - ثنائي هيدروكسي - 2 - ( 2 - إميدازوليل آزو ) - نفثالين - 6,3 - ثنائي حامض السلفونيك [28] (IACA ) وفي أدناه صيغة الكاشف المستعمل



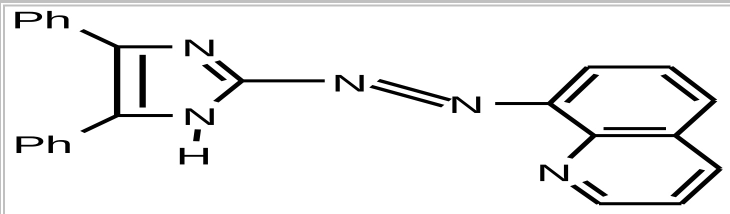

1 , 8 - Dihydroxy - 2 - ( 2 - imidazoly azo ) naphthalene - 3 , 6 - disulphonic acid ( I A C A )

كما إن لهذا النوع من المركبات العضوية دورها المميز في مجال الكيمياء الحياتية فقد تم تقدير أيون المنغنيز (II) في الأعشاب الطبية وذلك بأكسدته إلى الحالة الثلاثية بفعل أحد مركبات الآزو في الوسط الحامضي ونبين في أدناه ناتج عملية الأكسدة [29]



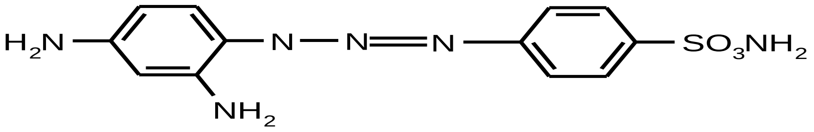

1 , 3 - Dimethyl - 2 - [ 4 - ( N , N - dimethyl amino ) phenyl azo ] imidazolumper chlorate

أما المركب 2- ( 8 - كوينوليل آزو )- 5,4 - ثنائي فنيل إميدازول[30] (QAI ) فقد أُستعمل لتقدير الكميات الضئيلة من أيون الكادميوم في كبد الفئران وقد أعطى نتائج طيبة . وفي دراسة لاحقة [31] تم إستعمال نفس الليكاند في تقدير أيونات كل من الكوبلت والخارصين والكادميوم الثنائية التكافؤ في نماذج من التبوغ والرز تبين الصيغة التركيبية للمركب المذكور



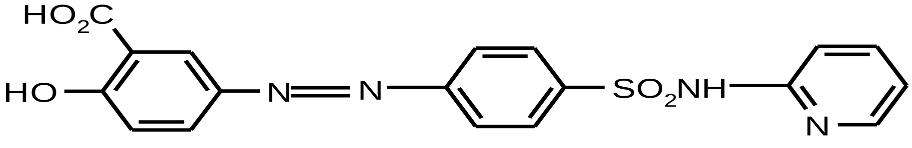

2 - ( 8 - Qunolylazo ) - 4 , 5 - diphenyl imidazole

كمـا وجـد إن مركـب الآزو 4 - ( باراسـلفاميد فنيـل آزو )-3,1- ثنـائي أمينـوبنزين [32] والمعروف بـ (Ptontsil ) أثراً علاجياً للإصابة ببكترياستربتو كوكاس (strepto coccus) فقد كان له دوراً فاعلاً في إيقاف نمو هذا النوع من البكتيريا ونوضح أدناه صيغة المركب المذكور




4 - ( P - sulphamide phenyl azo ) - 1 , 3 - diamino benzene ( ptontsil )

ومن مركبات الآزو ذات الأثر العلاجي المركب 5- [ بارا ( 2 - برمديل سلفاميل ) فنيل آزو ] حامض السلسيلك [34,33] والمعروف طبيـاً بـ- ( Azulfidine ) والـذي يسـتعمل لمعالجـة تقرحـات القولون (ulceration colitic ) كونـه يمـتص ببطء ويعـاني مـن انشـقاق فـي موقـع الآزو لينـتج المركب 5 - أمينو حامض السلسيلك ذو الأثر الفعال في علاج تقرحات القولون وفي أدنـاه الصـيغة التركيبية لمركب الآزو المذكور




5 - [p -(2 - pyrimidyl sulphamyl ) phenyl azo ] salicylic acid ( Azolfidin )

**6.1- الفعالية البايولوجية**

إتجهت في الآونة الأخيرة معظم الدراسات الحديثة إلى دراسة الفعالية التثبيطية للعديد من المركبات العضوية واللاعضوية على البكتيريا المرضية حيث إن هذه المركبات تؤثر وبشكل فاعل على حيوية هذه الكائنات حيث إن البكتيريا هي أحياء مجهريه بدائية النواة يتراوح قطرها بين (0.05-1.0μm ) وأبعادها بين (1.0-6.0 μm) ونظراً لصغر حجمها فان النسبة بين مساحتها السطحية إلى حجمها تكون أكبر من تلك لمثيلاتها من الكائنات الحية الكبرى التي من خلالها تدخل أو تخرج الفضلات [35] ويشكل الماء نسبة (80-90%) من وزنها وتحتوي المواد الصلبة في الخلايا على الكاربون والنيتروجين والكبريت والفسفور وغيرها .

تتخذ البكتيريا أشكالا متعددة منها العصوي والحلزوني والبكتيريا والمتبرعمة[36] عموما تقسم البكتيريا تبعاً لإستجابتها للأصطباغ بصبغة كرام التفريقية (Gram stain) إلى قسمين[37] بكتيريا موجبة لصبغة الكرام ( Grampositive ) ومثالها الأجناس (*micrococcus* , *streptococcus, stophllococcus*) والقسم الآخر سالب لصبغة الكرام (Gram negative) ومثالها الأجناس(*proteus* , *klebsilla* , *Escherichia* *pseudomonas* ) وفيما يلي استعراض موجز لبعض أقسام البكتيريا المرضية المُستعملة في الدراسة

1.الأشريكية القولونية [38] *Esherichia coli*

وهي عصيات سالبة لصبغة الكرام من العائلة المعوية حيث يتراوح قطرها بين(0.4-1.3μm) تتواجد بشكل منفرد أو مزدوج وتنمو على الأوساط الزرعية الأعتيادية في درجة ( $37\ c^{\circ}$ ) وهي إختيارية التهوية تخمر سكر اللاكتوز وتوجد في التربة وفي المياه السطحية وتعيش بصورة طبيعية في الأمعاء ,غير مرضية لكنها في أحوال خاصة قد تُسبب التهاب الغشاء البريتوني الجوفي بعد تسربها إليه من خلال جدار الأمعاء أو قد تُسبب التهاب الكلية أو المثانة أو المعدة والأمعاء الحاد في الأطفال وقد تُسبب التهاب كيس الصفراء.

2. المتقلبات العجينية [39] *Proteus mirabilis*

وهي عصيات سالبة لصبغة الكرام من العائلة المعوية يكون قطرها بين (0.5-2.0μm) وتترتب الخلايا بشكل منفرد أو مزدوج أو بشكل سلاسل قصيرة وتمتاز هذه البكتيريا بحركتها النشيطة , تنمو بدرجة حرارة ( $37\ c^{\circ}$) وهي اختيارية التهوية وتستهلك السترات مصدرا للكاربون

وتحلل الجيلاتين وتنتج أنزيمات متعددة منها Catalase , Ureas كما إن لها القدرة على إختزال النترات إلى نتريت وتسبب الكثير من الأمراض منها إلتهاب المجاري البولية والتسمم الكلوي وإلتهاب الحروق والجروح .

3. العصيات الرئوية [40] *Klebsiella pneumonia*

وهي عصيات سالبة لصبغة الكرام من عائلة البكتيريا المعوية يتراوح قطرها بين (0.7-5.5µm) وتترتب على شكل منفرد أو مزدوج أو بشكل سلاسل قصيرة وهي إختيارية التهوية , وتنمو على الأوساط الزرعية الأعتيادية في درجة حرارة ($37\ c^{\circ}$) وتسبب هذه البكتيريا العديد من الأمراض منها ذات الرئة والجيوب الأنفية .

4. المكورات العنقودية الذهبية [41] *Staphylococcus aureus*

وهي مكورات عنقودية موجبة لصبغة الكرام غير متحركة وقد تكون زوجية أو أحادية وتنمو على نطاق واسع وخاصة في الهواء والغبار وتتكاثر بغزارة في الأنف وسرعان ما يستعمر هذا النوع من البكتيريا المولودين حديثا في المستشفى إذ يحملون هذه الجراثيم في أنوفهم خلال أسبوعين من الولادة . تعد المكورات العنقودية من أهم المسببات لإصابات الأسنان وتصيب الجلد أو لواحقه كالبثرات والدمامل والحبات ومن بين الأمراض الأخرى التي يسببها هذا النوع هي إلتهاب نقي العظم والإضطرابات الأمعائية ,تنمو بصورة جيدة على الأكار المغذي وعلى الأوساط الأخرى المألوفة تحت الضروف الهوائية .

**7.1- الطرق المستعملة لمعرفة الفعالية البايولوجية**

1.7.1- طريقة التخفيف بالأوساط الزرعية الصلبة

وتستخدم هذه الطريقة لقياس التركيز الأدنى المثبط لنمو البكتيريا ( MIC ) Minimal inhibitory concentration حيث تحتوي الأوساط الزرعية الصلبة على تخفيفات مضاعفه من المضاد الحيوي تحت الأختبار . والذي حُضر من إذابة ( 38 gm ) من الوسط الزرعي الصلب المستخدم وهو Mueller Hition agar في ( 1000 ml ) من الماء المقطر لتحضير الوسط الزرعي المناسب حيث يتم مزج الكميات المحسوبة من الليكندات المذابة في الكحول الأثيلي مع ( 50 ml ) من الوسط الزرعي السائل ليعطي التركيز المطلوب من الليكندات ومعقداتها .

بعد ذلك تترك لتتصلب ثم تلقح بالمرق المغذي وتترك في الحاضنة لغرض تنشيطها وتكاثرها ثم تنقل عروة من الوسط الزرعي السائل والحاوي على الجراثيم وخططت على الأطباق الزرعية الصلبة والحاوية على الليكندات ويبدأ بتركيز ابتدائي هو( 0.25µg/ml) ثم يبدأ التدرج بزيادة التراكيز إلى حد معين مثلا( 250µg/ml ) ثم تحضن الأطباق بعدها تتم قراءة النتائج وبملاحظة اقل تركيز كان كافيا لتثبيط النمو حيث يسجل كأدنى تركيز مثبط ( MIC)[42] .

## 2.7.1- طريقة أنابيب التخفيف

في هذه الطريقة تم تحضير عدد من الأنابيب الحاوية على الوسط الزرعي السائل والحاوية على تخفيفات الليكندات ومعقداتها بالتراكيز المحسوبة والمذابة في الكحول من الوسط الزرعي , وقد لقحت هذه الأنابيب بنفس الكميات من البكتيريا ثم حضنت بدرجة ( 37c°) ولمدة (24) ساعة وجرى فحص هذه الأنابيب لمعرفة أقل تركيز توقف عنده نمو البكتيريا من خلال رؤية الكدره بالعين المجرده وقد أُعتبر هذا هو التركيز المثبط الأدنى ( MIC ) [42]

## 3.7.1- طريقة الإنتشار من الحفر[43]

وتتضمن هذه الطريقة .....

أ) صب حجم معين من الأكار المغذي للسلالات البكتيرية في الأطباق .

ب) تلقيح الوسط بحجم معين من العالق البكتيري ونشره بإستعمال قطنه معقمه وتترك الأطباق لمدة ( 15 ) دقيقة حتى تجف .

ت) عمل حُفر بقطر ( 9 mm) تقريبا داخل كل طبق باستعمال ثاقب معقم.

ث) يضاف ( 0.2 ml) من المحاليل المحضرة للمواد المراد قياس فعاليتها الحيوية باستخدام ماصة معقمة .

ج) بعدها تحضن الأطباق بدرجة ( 37 c° ) لمدة ( 24 ) ساعة.

ح) تحديد فعالية كل مادة ( حفرة ) بقياس قطر منطقة التثبيط بالملم .

## 4.7.1- طريقة إختبار الحساسية ( طريقة الإنتشار بالأقراص الورقية )

وقد تم إعتماد هذه الطريقة في دراستنا هذه , وفيها يتم تحضير الوسط الزرعي المغذي ثم ينشر على سطح الأطباق العالق الجرثومي بإستعمال قضيب زجاجي معقم . بعدها تحضير الأقراص الورقية بعد تقطيعها قطع صغيرة ثم غمرها في محاليل المركبات المحضرة مسبقا بعد

ذلك يتم توزيع هذه الأقراص على سطح الأطباق الحاوية على الوسط الزرعي المغذي وبمسافات مناسبه بعد ذلك تحضن هذه الأطباق لمدة (24 ) ساعة تقريبا . بعدها يتم قياس قطر منطقة التثبيط للمركبات الكيميائية المحضرة كمقياس للفعالية البايولجية للمركب المحضر . ويتم إستخدام المضاد الحيوي ( Clarithromycin ) و (Cerftriaxon ) كمضادات حيوية قياسية للمقارنة .

**8.1- الهدف من البحث**

نظرا لما تتميز به مركبات الآزو ومعقداتها من أهمية في علوم الكيمياء المتنوعة وتطبيقاتها في المجالات المختلفة في الصناعة والطب وفي المجالات الصيدلانية والبايولجية ومستحضرات التجميل لذا تتلخص أهداف الدراسة في ما يلي

أولا :- تحضير مركبات آزو جديدة وهي

1- [(4,2 – ثنائي مثيل فنيل)آزو]- 2 - نفثول (DMPAN) و1- [(4,2 - ثنائي كلوروفنيل ) آزو - 2 - نفثول( DCPAN)

ثانياً :- تشخيص تراكيبها الجزيئية طيفيا بوساطة الطرق الطيفية المتاحة .

ثالثاً :- دراسة الفعالية التثبيطية وتأثير هذه المركبات البايولجي على بعض أنواع البكتيريا المختارة

# الجزء العملي

## المواد وطرق العمل

### 1.2- المواد الكيميائية المستعملة

تم إستعمال المواد الكيميائية المشار إليها في الجدول ( 1.2 ) والمجهزة من الشركات المبينه إزاء كل منها .

جدول (1.2) : أهم المواد الكيميائية المستعملة في البحث

| ت | المادة الكيميائية | الصيغة الكيميائية | حالة المادة | الشركة المنتجة | النقاوة % |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 2 - نفثول | $C_{10}H_8O$ | صلبة | B . D .H | 99 |
| 2 | 4,2 – ثنائي كلورو أنلين | $C_6H_5Cl_2N$ | صلبة | B . D .H | 98 |
| 3 | 4,2 – ثنائي مثيل أنلين | $C_8H_{11}N$ | سائلة | B . D .H | 98 |
| 4 | نتريت الصوديوم | $NaNO_2$ | صلبة | Fluka | 99 |
| 5 | هيدروكسيد الصوديوم | $NaOH$ | صلبة | B . D .H | 98 |
| 6 | حامض الهيدروكلوريك | $HCl$ | سائلة | B . D .H | 99 |
| 7 | كحول الأثيلي | $C_2H_5OH$ | سائلة | B . D .H | 99.9 |
| 8 | يوديد السيزيوم | $CsI$ | صلبة | B . D .H | 99 |
| 9 | ثنائي مثيل اوكسيد الكبريت | $C_2H_6SO$ | سائلة | B . D .H | 98 |
| 10 | ثنائي مثيل فورماميد | $C_3H_7NO$ | سائلة | B . D .H | 99 |

### 2.2- الأوساط الزرعية

أُستعمل في هذه الدراسة عدد من الأوساط الزرعية لغرض تنمية البكتريا أو تثبيطها أو تشخيصها وقد جهزتها الشركة المبينه إزاء كل منها في الجدول (2.2)

جدول (2.2) : الاوساط الزرعية المستعملة لتنمية البكتيريا

| No | Culture | Company |
|---|---|---|
| 1 | Nutrient agar | Oxid, U.K |
| 2 | Nutrient broth | Biolife , Italy |

**3.2- الأجهزة المستعملة**

تم إستعمال الأجهزة الآتية في القياسات التحليلية والفيزياوية لصبغتي الآزو وعلى النحو التالي

1. الميزان الكهربائي

تم ضبط الأوزان المطلوبة من المواد المستعملة في تحضير المحاليل بوساطة الميزان الكهربائي الحساس ذو المراتب العشرية الأربع نوع HR-200 , Satorius , EXT . SW

2. جهاز قياس درجة الإنصهار

تم قياس درجة الإنصهار لصبغتي الآزو المحضرتين بإستعمال جهاز :

Electro Thermal , melting point , 9300

3. تعيين نسب العناصر

تم تعيين نسب عناصر الكاربون والهيدروجين والنيتروجين ( C.H.N ) لمركبي الآزو الصلبة بإستعمال جهاز :

Micro analytical unit,1108 CHN Elemental analyzer

4. مطياف الأشعة تحت الحمراء

تم تسجيل أطياف الأشعة تحت الحمراء لصبغتي الآزو في حالتها الصلبة بإستعمال أقراص يوديد السيزيوم بوساطة الجهاز :

Shimadzu FT-IR - 8400 series

5.مطياف الأشعة المرئية – فوق البنفسجية

تم مسح أطياف الأشعة فوق البنفسجية - المرئية (Uv-Visb) لمحاليل مركبي الآزو في مذيب الأيثانول المطلق بإستعمال الجهاز :

(UV-Visible ) spectrophotometer (Shimadzu -UV-1800 Series)

6.الفرن الكهربائي

تم إستعمال فرن التجفيف من نوع :

Hot Air Sterilizer Laboratary Oven/M6040p/Germany

7.المسخن والمحرك

تم إستعمال مسخن من نوع : Hot plate stirrer, jlab, LMS-100

8.جهاز التعقيم

تم تعقيم الأدوات المستعملة لغرض دراسة الفاعلية الحيوية للمركبات المحضرة باستعمال الجهاز : Autoclave Gallenkamp

9.حاضنة

تم إستعمال حاضنة من نوع: Memmorts, 854 Schwach

**4.2- تحضير صبغتي الآزو**

**1.4.2- تحضير الصبغة** 1- [(4,2 – ثنائي مثيل فنيل)آزو]- 2 - نفثول ( DMPAN)

أذيب ( 1.21 gm) ( 0.01 mol) من 4,2 - ثنائي مثيل أنلين في مزيج مكون من ( 3ml) من حامض الهيدروكلوريك ( 11عياري ) و ( 25ml ) ماء مقطر رشح المحلول للتخلص من الشوائب غير الذائبة ثم برد المحلول إلى درجة (° 0 C ) بإستعمال حمام ثلجي أعقبها إضافة محلول ( 0.7 gm ) ( 0.01 mol ) من نتريت الصوديوم المذابة في ( 20ml ) ماء مقطر قطرة فقطرة مع التحريك المستمر وملاحظة عدم إرتفاع درجة الحرارة فوق ( ° 5 C) . ترك المحلول ليستقر لمدة (30) دقيقة لإتمام عملية الأزوته . بعدها أضيف محلول كلوريد الديازونيوم هذا قطرة فقطرة مع التحريك المستمر إلى محلول ( 1.44 gm ) ( 0.01mol ) من 2- نفثول المذابة في (100ml) من هيدروكسيد الصوديوم ( 25 %) لوحظ تكّون محلول باللون البرتقالي الغامق .

تُرك تحت التبريد إلى اليوم التالي , وجرى معادلة محلول الصبغة بإضافة حامض الهيدروكلوريك ( 0.1 مولاري ) حتى الوصول إلى نقطة التعادل لوحظ ظهور راسب برتقالي محمر, رشح الراسب وغسل مرات عدة بالماء المقطر للتخلص من ملح كلوريد الصوديوم.

جفف في الهواء وأُعيدت بلورته من الأيثانول الساخن النسبة المئوية ( 78 % ) ودرجة انصهاره (° 132-133C) . كما تم حساب النسب المئوية لعناصر الكاربون والهيدروجين والنيتروجين ومقارنتها بالنسب العملية المستحصلة وهي كالتالي:

الكاربون 78.08% ( 78.26%) الهيدروجين 5.63% ( 5.79% ) النيتروجين 9.87% ( 10.14% ) .

**2.4.2- تحضير الصبغة** 1- [(4,2 - ثنائي كلوروفنيل ) آزو - 2 - نفثول( DCPAN)

جرى تحضير هذه الصبغة من إزواج ناتج ازوتة (1.62 gm) (0.01 mol) من 4,2 - ثنائي كلورو أنلين والمحضر بنفس الأسلوب المشار إليه أعلاه مع مشتق النفثالين وبنفس النسبة المولية المذكورة مع مراعاة الإضافة البطيئة والرج والتبريد وترك محلول الصبغة إلى اليوم التالي . وقد تم تعديل الدالة الحامضية للمحلول للوصول إلى حالة التعادل .

تم ترشيح الراسب الأحمر الغامق وغسله عدة مرات بالماء المقطر للتخلص من ملح كلوريد الصوديوم . جفف الناتج بالهواء وأُعيدت بلورته من الكحول الأثيلي الساخن للحصول على بلورات حمراء قانية .

النسبة المئوية للمنتوج (72%) ودرجة انصهاره ( 149-150 $C^{\circ}$) وقد بلغت نسبة الكاربون 60.28% (60.56%) والهيدروجين 2.97% (3.15%) والنيتروجين 8.64% ( 8.83%) .

(الأرقام بين الأقواس تمثل النسب المحسوبة نظرياً)

**5.2- إختبار الفعالية الحيوية للمركبات المحضرة بوساطة طريقة الأقراص الورقية (طريقة الانتشار بالأقراص)**

1.5.2- تحضير التراكيز المطلوبة من المركبات

تم تحضير التراكيز المطلوبة للمركبات المراد إختبار فعاليتها الحيوية وذلك بإذابة الوزن المناسب من كل مركب في مذيب (DMSO) وحضرت التراكيز ($1\times10^{-1}$, $1\times10^{-2}$, $1\times10^{-3}$, $1\times10^{-4}$) مولاري لكل من المركب الأول والثاني .

2.5.2-تحضير الأقراص الورقية

تم تحضير الأقراص الورقية بإستعمال ورق ترشيح (Whiteman No.1 ) بعد تقطيعها أقراصاً صغيرة ثم عقمت في جهاز المعقم (Autoclave) لمدة (15) دقيقة ثم غمرت الأقراص الورقية بمعدل (10 قرص) بكل (10ml ) من محاليل المركبات وبالتراكيز المختلفة للمواد المراد اختبار فعاليتها الحيوية وأمكن بعد ذلك تجفيفها بعيداً عن الهواء بالفرن الكهربائي Electric oven بدرجة (37C°) ولمدة (15) دقيقة.

3.5.2- تحضير الوسط الزرعي

تم تحضير الوسط الزرعي بإذابة (38gm)من الوسط الزرعي في (1000ml) من الماء المقطر في دورق زجاجي ومزجت جيداً , ثم سُخن لحين ذوبان الأكار وبعدها وضع الوسط الزرعي في جهاز المعقم ( Autoclave) لمدة ( 15) دقيقة ثم صب الوسط الزرعي في أطباق بلاستيكية معقمة ( أطباق بتري ) وتركت لتتصلب .

4.5.2- تثبيط العزلات البكتيرية وحساب منطقة التثبيط لها

أُعتمدت طريقة ( Bauer )[44] وجماعته وذلك لسهولتها وللاقتصاد في الوسط الغذائي المستعمل إذ نقلت أربع عزلات بكتيرية والتي تم الحصول عليها من مستشفى الحسين التعليمي في مدينة الناصرية بإستعمال الاختبارات الكيموحياتية والمجهرية وتعد هذه العزلات من المسببات المرضيه الشائعة لكثير من الأمراض وقد تضمنت الأنواع الأربعة التالية :

1- *Proteus. mirabilis*
2- *Klebisella. pneumonia*
3- *Escherichia. coli*
4- *Staphyllo ccus. aurous*

تعد الأنواع الثلاثة الأولى من البكتريا السالبة لصبغة الكرام (gram negative ) فيما يعد النوع الأخير من البكتريا الموجبة لصبغة الكرام ( gram positive).

تم تحضير الوسط المغذي السائل ( المرق ) للبكتيريا المرضية قيد الدراسة إذ نقلت أربع مستعمرات للأنواع السابقة من البكتريا إلى وسط المرق المغذي وحضن الوسط بدرجة(37C°) لمدة (15 – 16 ) ساعة وخفف بعد ذلك بالمحلول الملحي ( Normal saline ) ثم نقل ما يقارب ( 0.1 ml ) من العالق الجرثومي إلى وسط الاكار المغذي ( Nutrient agar ) ونشر على سطح الطبق بإستعمال قضيب زجاجي بشكل حرف ( L ) والمعقم بالتلهيب الكحولي , بعد ذلك تركت الأطباق بدرجة حرارة (37C°) لمدة (30 ) دقيقة لحصول عملية التشرب .

ولغرض دراسة تأثير المركبات التي حضرت على نمو الجراثيم تم توزيع الأقراص الورقية (أقراص من ورق الترشيح المشبعة بتراكيز مختلفة من محاليل المركبات المراد دراستها ) بوساطة ملقط معقم على سطح الأكار وبمسافات مناسبة وحضنت الأطباق بدرجة (37C°) ولمدة ( 18- 24 ) ساعة .

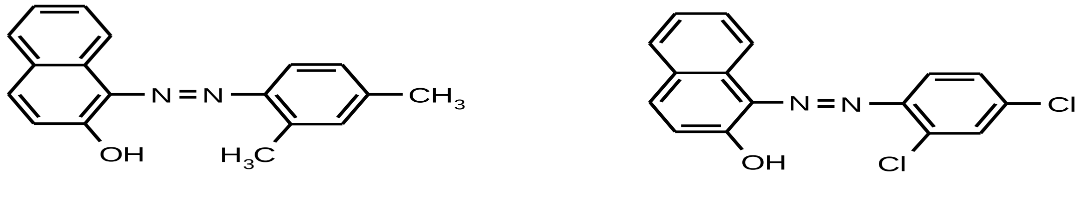
تم إستعمال المضاد الحيوي ( Cerftriaxon) و (Clarithromycin) بالإعتماد على ما يستخدم في مختبر الصحة العامة والمعتمد عن فحوصات منظمة الصحة العالمية ( Vandepitte )[45] .

# النتائج والمناقشة

## 1.3- مدخل

لقد بيّنت الدراسات إن لمركبات الآزو نفثول ومشتقاتها أهمية كبيرة في العديد من مفاصل الحياة وكما مر ذكره ومنها تأثيراتها البايولوجية إذ أُستعملت كمواد علاجية . كما إن تأثيرها يتباين بأختلاف نوع التعويض على الحلقات الأروماتية والذي يؤثر على نحو كبير في الفعالية البايولجية لهذه المركبات فضلاً عن خصائصها الأخرى[46].

حُضرت في هذه الدراسة صبغتي آزو نفثول حاويتان على معوضات مختلفة هي 1-[ (4,2 ثنائي مثيل فنيل ) آزو] -2- نفثول (DMPAN) و1-[(4,2 ثنائي كلوروفنيل ) آزو ] -2- نفثول(DCPAN ) ونبين في أدناه الصيغة التركيبية للصبغتين المذكورتين




( DMPAN ) ( DCPAN )

شُخصت هاتان الصبغتان بالوسائل المتاحة. فقد قيست لهما درجة الإنصهار وتعيين نسب الكاربون والهيدروجين والنيتروجين فيما سجلت أطياف الأشعة المرئية - فوق البنفسجية وتحت الحمراء .

## 2.3- الدراسات الطيفية

### 1.2.3- أطياف الأشعة المرئية – فوق البنفسجية

سُجلت أطياف الأشعة المرئية – فوق البنفسجية لصبغتي الآزو سالفتي الذكر في مذيب الأيثانول وعند التركيز ($1\times 10^{-4}$) مولاري وقد بينت الأطياف ظهور حُزم إمتصاص في المنطقتين المرئية وفوق البنفسجية وعلى حد سواء فقد أظهر طيف الصبغة (DMPAN) حُزمة إمتصاص في المنطقة المرئية عند الطول الموجي (494nm) يمكن إعزائها إلى الإنتقال ($n\rightarrow\pi^*$) فيما تُعزى الحُزمتان (228,317nm) إلى الإنتقالات ($\pi\rightarrow\pi^*$) لحلقات النفثول والبنزين المرتبطتان عبر آصرة الآزو الجسرية . أما الصبغة (DCPAN) فقد أظهر طيفها حُزمة إمتصاص في المنطقة المرئية من الطيف عند الطول الموجي (481nm) يمكن إعزائها إلى الانتقال ($n\rightarrow\pi^*$) فيما تعزى الحزمتان (nm265,302) إلى الانتقال الألكتروني ($\pi\rightarrow\pi^*$)

للحلقات الأروماتية المرتبطة عبر مجموعة الآزو سالفة الذكر . نتائج هذه الدراسة تتفق مع نتائج مماثلة أقرتها الأدبيات[48,47] بشأن مواقع أنواع هذه الإنتقالات ومواقعها .

وتبين الأشكال (3-1) , (3-2) أطياف الأشعة المرئية – فوق البنفسجية للمركبين (DMPAN) و( DCPAN) على التوالي. كما يوضح الجدول (3-1) مواقع الحزم المشار إليها.

## 2.2.3- أطياف الأشعة تحت الحمراء

تتسم أطياف الأشعة تحت الحمراء لمركبات الآزو بصعوبة تفسيرها نسبياً وذلك لحصول التداخل بين حزم المجاميع المكونة لهكذا أنواع من المركبات الكيماوية مثل مجاميع(N =N—) و(—N= C— ) و( C=C) و (O—H) و ( C—O—) وغيرها من المجاميع .

وفي دراستنا هذه تم التركيز على تشخيص بعضٍ من هذه المجاميع والتي تعد من الأهمية بمكان لمعرفة حصول عملية الأزوته والإزواج ومن أهمها

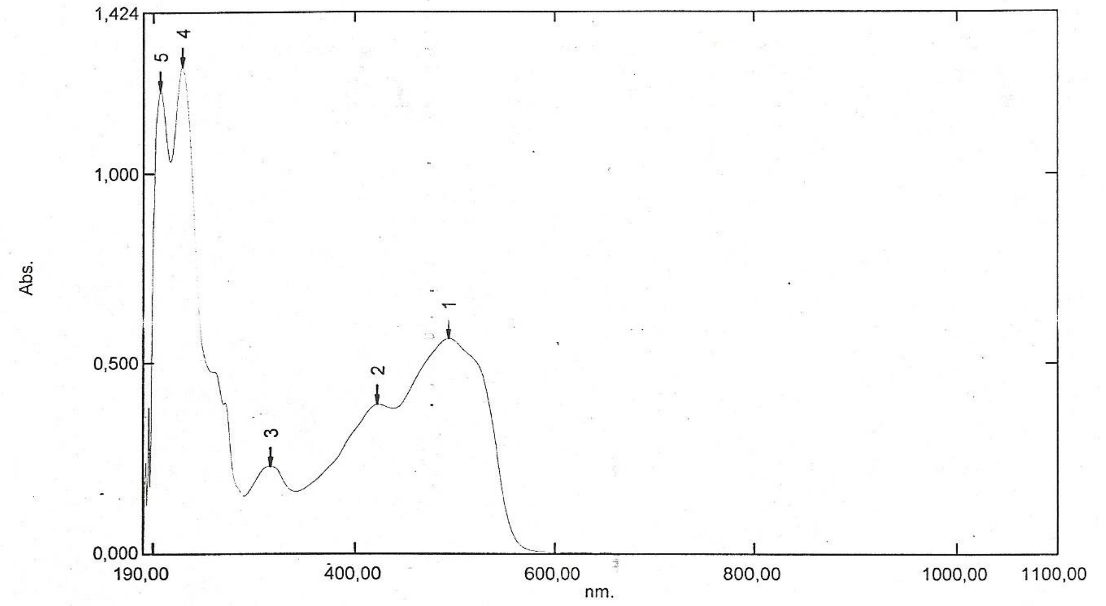
1- أظهر طيف المركبين (DMPAN) و( DCPAN) حُزمة إمتصاص ضعيفة الشدة عند التردد ($3500,3506\ cm^{-1}$) على التوالي تُعزيان إلى التردد الأمتطاطي للآصرة ( OH—) لحلقة النفثول والتي قد ترتبط بآصرة هيدروجينية ضمنية مع المزدوج الألكتروني لإحدى ذرتي مجموعة الآزو الجسرية ويتفق هذا الأستنتاج مع ما جاء في الأدبيات لصبغات الآزو نفثول[50,49]

2- أظهر طيفا المركبين حُزمة إمتطاط ضعيفة الشدة عند التردد ( $3086,3037\ cm^{-1}$) تعود إلى إمتطاط الآصرة (C—H) الأروماتية . كما أظهر طيف المركب (DMPAN) حُزمة إمتصاص ضعيفة الشدة عند التردد ($2920cm^{-1}$) تعود إلى إهتزاز الآصرة (C—H) الأليفاتية

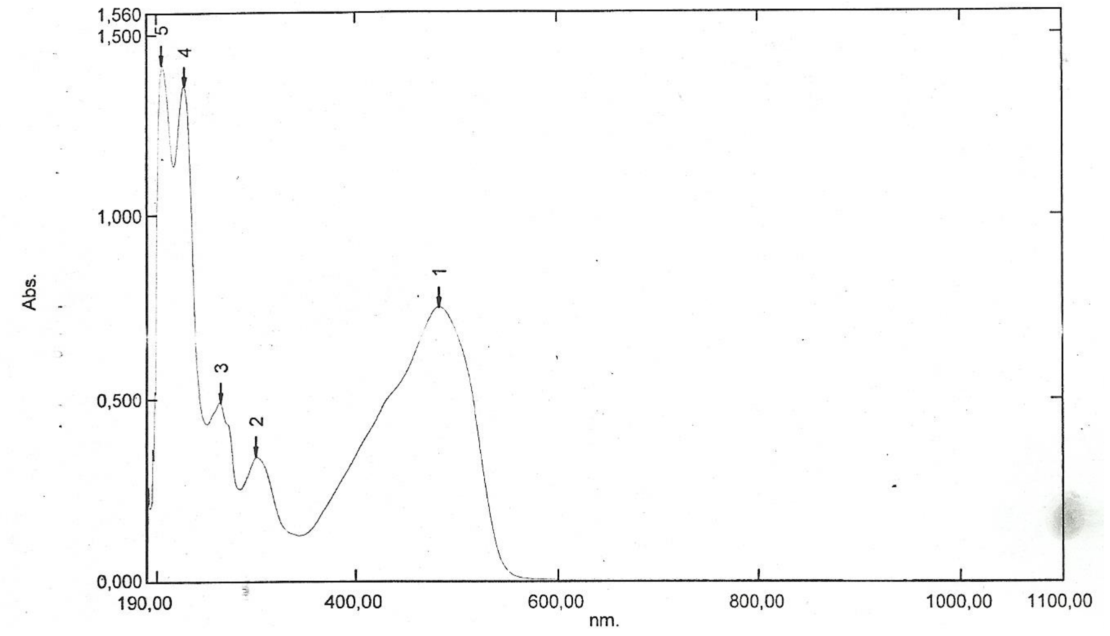
3- اظهر طيف كل من (DMPAN) و( DCPAN) حُزمة إمتصاص قوية الشدة عند التردد ( $1622,1614cm^{-1}$) على التوالي تعزى إلى الإهتزاز المطي للآصرة (C=N— )[51]

4- كما أظهر طيف الأشعة تحت الحمراء للمركبين المذكورين أعلاه حُزمة إمتصاص ضعيفة الشدة عند التردد ($1573,1560cm^{-1}$) تعزى إلى مط الآصرة (—N= N—)[52]

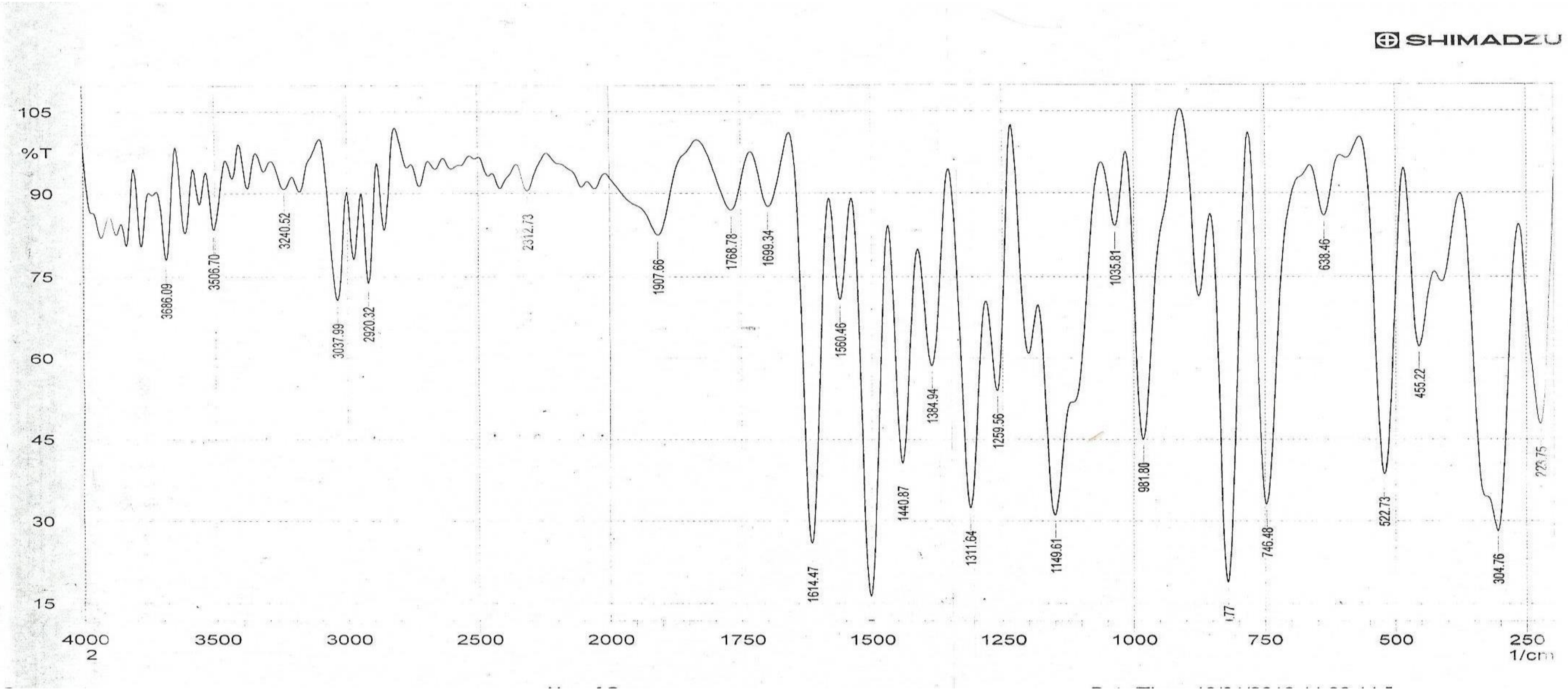
5- أما حلقة النفثول فقد أظهر طيف المركبين حُزمة إمتصاص قوية الشدة وعند التردد ($1500cm^{-1}$) تعزى إلى اهتزازات الحلقة المذكورة[19].وقد أدرجت النتائج في الجدول (3-2) كما بينت الأشكال (3-3) , (3-4) أطياف الأشعة تحت الحمراء للصبغتين المذكورتين على التوالي



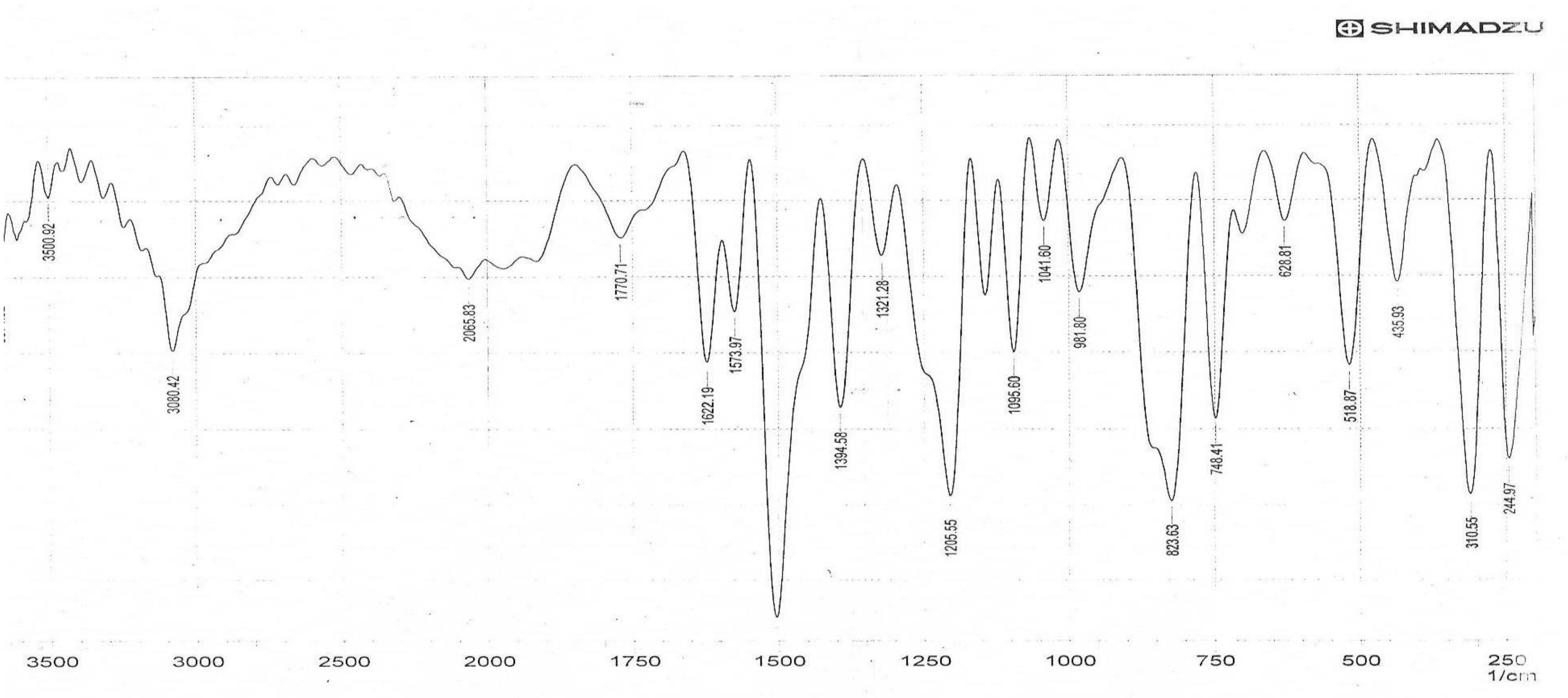

**شكل رقم(3-1):طيف الأشعة المرئية – فوق البنفسجية للمركب (DMPAN)**




**شكل رقم(3-2):طيف الأشعة المرئية – فوق البنفسجية للمركب (DCPAN)**




**الشكل رقم (3-3):طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب (DMPAN)**




**الشكل رقم (3-4):طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب( DCP AN)**

**جـــــــدول (3-1) قمــــــــم إمتصـــــــــاص Uv-Visb بوحــــــــدات (nm) للمـــــــــركبين (DMPAN) و (DCPAN)**

| Symbol of comp. | الإنتقال $n\rightarrow\pi^*$ (nm) | رقم الحزمة | الإنتقال $\pi\rightarrow\pi^*$ (nm) | رقم الحزمة |
|---|---|---|---|---|
| **DMPAN** | 494 | 1 | 228<br>317 | 3<br>2 |
| **DCPAN** | 481 | 2 | 265<br>302 | 3<br>2 |

**جدول (3-2) قيم حزم الإمتصاص في طيف FT-IR للمركبين (DMPAN) و(DCPAN)**

| Symbol of comp. | υO─H $cm^{-1}$ | υC─H Arom. $cm^{-1}$ | υC─H Aliph. $cm^{-1}$ | υC=N Imin $cm^{-1}$ | υN=N Azo $cm^{-1}$ | υC=C Arom.naphthol $cm^{-1}$ |
|---|---|---|---|---|---|---|
| **DMPAN** | 3506 | 3037 | 2920 | 1614 | 1560 | 1500 |
| **DCPAN** | 3500 | 3086 | - | 1622 | 1573 | 1500 |

## 3.3- دراسة الفعالية الحياتية للمركبات المحضرة ضد البكتريا

يعد اختبار المضادات الحيوية مختبريا الطريقة الأعتيادية لمعرفة حساسية بكتريا معينة , وتعطي هذه الطريقة بأفضل أشكالها مؤشرا للعلاج (Treatment) . [46] وتختلف الطرق المتبعة لقياس أو إختبار الحساسية من مختبر لآخر . إن اكتشاف العوامل العلاجية الكيميائية له أثر مهم في السيطرة على الأمراض ومنعها , هناك مصدران للعلاجات الكيميائية حيث يتمثل المصدر الأول بالعلاجات الكيميائية المعزولة من الكائنات الحية مثل البنسلين الذي أُستخلص من فطر البنسلينيوم [53] , أما المصدر الثاني فيتمثل بالمواد الكيميائية المحضرة من قبل الكيميائيين مثل مركبات السلفا وغيرها .

بدأ الزمن الحقيقي للعلاج الكيماوي منذ (1935 ) مع اكتشاف السلفا أمايد وفي عام (1940) صنع البنسلين المكتشف في عام (1929 ) كمادة مؤثرة في العلاج وخلال ( 25 ) سنة اللاحقة تركزت البحوث بشكل كبير حول استخدام العلاج الكيميائي ضد الجراثيم والبكتريا وسميت هذه العلاجات بالمضادات الحيوية Antibiotic [54] .

من ناحية أخرى كانت الدراسات متواصلة لمعرفة الآليات التي تعمل بها هذه المضادات الحيوية والكيميائية لإيقاف نمو أو قتل الأحياء المجهرية المرضية.

إن من أهم المميزات التي يمتاز بها أي علاج كيميائي أو حيوي هو السمية الانتقائية والتي تعني بان الدواء يكون مؤذيا للعامل المرضي وغير مؤذي للمضيف وتكون الانتقائية السمية نسبية وليست مطلقة وهذه تشتمل على إن كون الدواء في تركيز معين قد يكون فعالاً للقضاء على الجراثيم المسببة للالتهاب وقد تعتمد السمية على وظيفة المستقبلات التي يحتاجها الدواء للاتصال أو قد تعتمد على تثبيط العمليات الكيميائية الحياتية المهمة للعامل المرضي وليس للمضيف ويمكن تقدير السمية الإنتقائية من خلال فهم عمل المادة العلاجية المضادة للجراثيم وهي بصورة عامة أربع آليات [55]

1. تثبيط تصنيع الجدار الخلوي
2. تثبيط وضيفة الغشاء البلازمي
3. تثبيط تصنيع البروتين (تثبيط ترجمة وإستنساخ المواد الجينية )
4. تثبيط تصنيع الأحماض النووية

1. تثبيط تصنيع الجدار الخلوي

الجدار الخلوي :- هو طبقة خارجية صلبة وضيفته تحديد شكل وحجم الميكروب وله ضغط تناضحي داخلي عالي إذ إن تثبيط تكوين الجدار الخلوي يؤدي إلى تحلل الخلية ومن المواد المانعة لتصنيع الجدار الخلوي هي ( Cephesporins) .

2. تثبيط وضيفة الغشاء البلازمي

الغشاء البلازمي له وضيفة النقل الفعال والسيطرة على مكونات الخلية فإذا تفجر هذا الغشاء فأن الجزيئات الكبيرة والأيونات سوف تخرج من الخلية ويؤدي إلى موت الخلية ومن المواد المسببة لتفجر الغشاء البلازمي هي (Inonophores).

3. تثبيط إنتاج وتصنيع البروتين

تقوم المضادات بتثبيط تصنيع البروتين في البكتريا بدون تدخل في تصنيع بروتينات خلايا الإنسان وهذه الأنتقائية تعزى إلى الإختلاف بين الرايبوسومات للبكتيريا والرايبوسومات للإنسان وكذلك الأنزيمات المرافقة للبكتيريا ومن المواد التي تثبط إنتاج تصنيع البروتين هي (Cloramphenicol) .

4. تثبيط تكوين الأحماض النووية

يتم تثبيط نمو البكتيريا بوساطة الإرتباط القوي مع البروتين الذي يعتمد عليه DNA وبذلك يمنع تكوين RNA . ومن المواد التي تثبط تكون الأحماض النووية هي (Nalidixic acid).

تعد مركبات الآزو من المركبات المهمه في الحقول الطبية والصيدلانية ,من ناحية أخرى فأن هذه المركبات تمتلك فعالية حيوية ضد البكتريا[34,33] لذا تم دراسة الفعالية الحيوية لمركبي الآزو نفثول المحضرة مع أربعة أنواع من البكتيريا المرضية والتي تم عزلها كليا من حالات مرضية بشرية بعد تشخيصها وإثبات صفاتها وجرت بعد ذلك عملية تنمية البكتيريا في وسط زرعي (Nutrant agar) بدرجة ($37C^{\circ}$) وهذه البكتيريا هي :-

1. *Proteus. mirabilis*
2. *Klebisella. pneumonia*
3. *Escherichia. coli*
4. *Staphyllo ccus . aureus*

وقد أُختيرت هذه الأنواع من البكتيريا نظراً لأهميتها في الحقل الطبي إذ إنها تسبب عددا من الأمراض كذلك فأنها تختلف في طبيعة مقاومتها للمضادات الحيوية والمواد الكيميائية العلاجية .

ومن أجل دراسة تأثير المركبات المحضرة على تلك الأنواع من البكتيريا أُعتمدت طريقة ( Baure ) [44] في حساب التأثير القاتل إذ تم إستعمال أقراص حضرت من ورق الترشيح ( Whatman) والتي جرى غمرها في كل محلول من محاليل المركبات المحضرة مسبقا وكما مبين في الجزء العملي بعد ذلك تم تعقيم تلك الأقراص بجهاز التعقيم ولمدة ( 15 ) دقيقة ثم نقلت هذه الأقراص الورقية والمشبعة بمحاليل المركبات المحضرة آنفا إلى أطباق ( بتري ) والحاوية على الوسط الزرعي ( Nutrunt agar ) والمزروعة بالبكتيريا المشار أليها في أعلاه وحضنت بدرجة ($37\ C^{\circ}$) لمدة ( 24 ) ساعة .

لقد تم توزيع الأقراص الورقية بمسافات مناسبة وبتراكيز مختلفة لكل قرص حاوي على نوع واحد من أنواع البكتيريا وقد تم ترقيم تلك الأقراص من على السطح الخارجي للأطباق كل رقم لتركيز معين.

بعد ذلك تم تحديد فعالية كل تركيز من تراكيز المركبات المحضرة وذلك بقياس قطر منطقة التثبيط (Inhibition zone) بالملم علما إن منطقة التثبيط هي المنطقة الخالية من النمو البكتيري وأعيدت كل تجربة مرتين واخذ معدل القياس لتلك التجارب والنتائج مبينة في الجداول (3-3) ولغاية (3-6) .

الجدول (3-3 ): يوضح مناطق التثبيط مقاسه بـ- ( mm ) والناتجة من التأثير البايولوجي للمركبات المحضرة بتركيز ( $1\times 10^{-1}$ ) مولاري مع البكتيريا قيد الدراسة .

| Compound | Test Organism | | | |
|---|---|---|---|---|
| | $Gr^{+}$ | $Gr^{-}$ | | |
| | S.aures | E.coli | K.Pneumonia | Proteus |
| DMPAN | + + + | + + | + + | + |
| DCPAN | + + + | + + | + | + |
| Clarithromycin | + + | + + | + | + |
| Cerftriaxon | + + + | + + + | + + + | + + |

+++ ( inhibition zone > 12 mm )

++ (inhibition zone 9 – 12 mm )

+ ( inhibition zone 6 – 8 mm )

- ( inhibition zone < 5 mm )

**الجدول (3-4): يوضح مناطق التثبيط مقاسه بـ ( mm ) والناتجة من التأثير البايولوجي للمركبات المحضرة بتركيز ( $1\times 10^{-2}$ ) مولاري مع البكتيريا قيد الدراسة .**

| Compound | Test Organism | | | |
|---|---|---|---|---|
| | $Gr^{+}$ | $Gr^{-}$ | | |
| | S.aures | E.coli | K.Pneumonia | Proteus |
| DMPAN | + + + | + + | - | - |
| DCPAN | + + | - | - | - |
| Clarithromycin | + + | + + | + | + |
| Cerftriaxon | + + + | + + + | + + + | + + |

+++ ( inhibition zone > 12 mm )

++ (inhibition zone 9 – 12 mm )

+ ( inhibition zone 6 – 8 mm )

- ( inhibition zone < 5 mm )

**الجدول ( 3- 5 ): يوضح مناطق التثبيط مقاسه بـ- ( mm ) والناتجة من التأثير البايولوجي للمركبات المحضرة بتركيز ( $1 \times 10^{-3}$ ) مولاري مع البكتيريا قيد الدراسة .**

| Compound | Test Organism | | | |
|---|---|---|---|---|
| | $Gr^{+}$ | $Gr^{-}$ | | |
| | S.aures | E.coli | K.Pneumonia | Proteus |
| DMPAN | ++ | ++ | - | - |
| DCPAN | + | - | - | - |
| Clarithromycin | ++ | ++ | + | + |
| Cerftriaxon | +++ | +++ | +++ | ++ |

+++ ( inhibition zone > 12 mm )

++ (inhibition zone 9 – 12 mm )

+ ( inhibition zone 6 – 8 mm )

- ( inhibition zone < 5 mm )

**الجدول( 3 - 6): يوضح منـاطق التثبـيط مقاسـه بـ- (mm ) والنـاتجـة مـن التـأثير البـايولوجي للمركبات المحضرة بتركيز ($1\times 10^{-4}$)مولاري مع البكتيريا قيد الدراسة .**

| Compound | Test Organism | | | |
|---|---|---|---|---|
| | Gr$^{+}$ | Gr$^{-}$ | | |
| | S.aures | E.coli | K.Pneumonia | Proteus |
| **DMPAN** | + | - | - | - |
| **DCPAN** | - | - | - | - |
| **Clarithromycin** | + + | + + | + | + |
| **Cerftriaxon** | + + + | + + + | + + + | + + |

+++ ( inhibition zone > 12 mm )

++ (inhibition zone 9 – 12 mm )

+ ( inhibition zone 6 – 8 mm )

- ( inhibition zone < 5 mm )

نلاحظ من خلال الجداول السالفة والمتضمنة النتائج التي تم الحصول عليها والناتجة من تأثير المركبات المحضرة على الأنواع البكتيرية الأربعة , وعند إجراء مقارنة في ضوء النتائج المستحصل عليها .....

من ملاحظة النتائج في الجدول (3-1) عند التركيز ($1\times10^{-1}$) مولاري أبدى كل من المركبين الأول والثاني (DMPAN) و( DCPAN) مقاومة جيدة لنمو البكتيريا من نوع (*S. Aureus* ) وكان مدى التثبيط اكبر من (12 mm) وكانت النتائج عالية نظراً لكبر تركيز المركبات , كذلك أبدى كل من المركبين (الأول والثاني ) مقاومة جيدة لنمو البكتيريا من نوع (E . Coli ) حيث تراوح مدى التثبيط بين (9-12 mm) أما فيما يخص تأثير هذه المركبات على البكتيريا من نوع (*K. pneumonia*)و(*Proteus* ) فقد أبدى كل من هذين المركبين مقاومة ضعيفة تراوح مدى التثبيط بين (6 -8 mm) والمبينة في الجدول

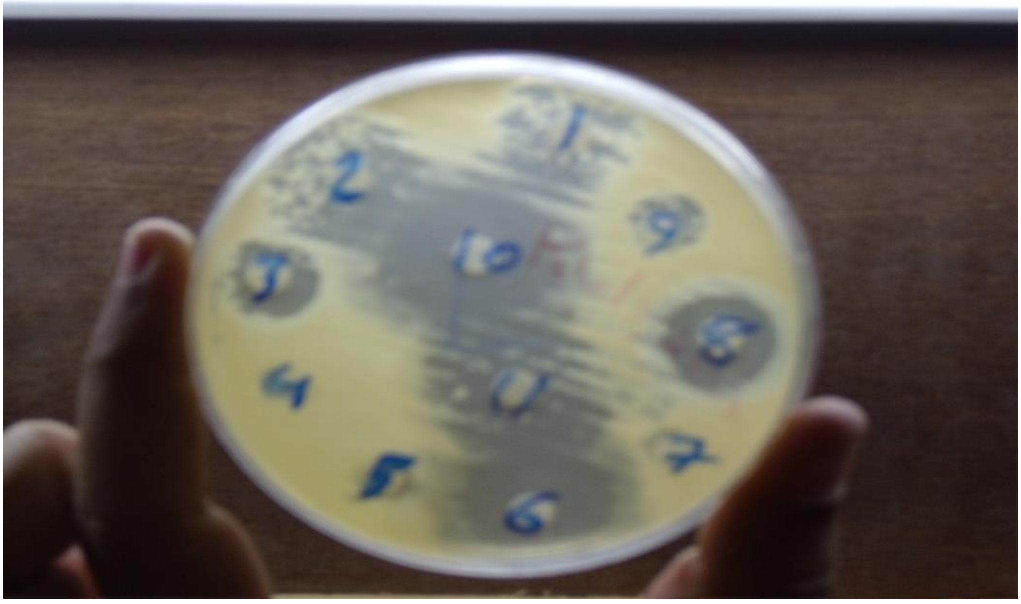
كذلك بينت نتائج التثبيط عند التركيز ($1\times10^{-2}$) مولاري تقارباً مع تأثير هذين المركبين عند التركيز ($1\times10^{-1}$) مولاري فيما يخص تأثيرهما على البكتيريا من نوع (*S. Aureus*) حيث كان مدى التثبيط أكبر من (12 mm). ولكن هذه الفعالية أنخفضت قليلا فيما يخص تأثير المركب الأول على البكتيريا من نوع (E . Coli) حيث تراوح مدى التثبيط بين (9 -12 mm) وأظهر المركب الثاني فعالية تثبيطية ضعيفة جدا لنمو البكتيريا من نوع (E. coli) ,في حين لم تستجب الأنواع الأخرى (*K. pneumonia*) و( *Proteus* ) لتأثير المركبات المعنية بالدراسة

أما فيما يخص التركيز الثالث ($1\times10^{-3}$) مولاري فقد أعطى المركب الأول فعالية تثبيطية متوسطة (9 -12 mm) لنمو البكتيريا من نوع ( *S. Aureus* ) و ( E . Coli) ,أما المركب الثاني فكانت فعاليته التثبيطية ضعيفة تجاه البكتيريا (*S. aureus*) في حين لم يبدِ المركبان أي تأثير أو يكاد يكون تأثيرهما ضعيف جدا تجاه البكتيريا من نوع (*K. pneumonia*, *Proteus* ) وكما مبين في الجدول (3-5) .

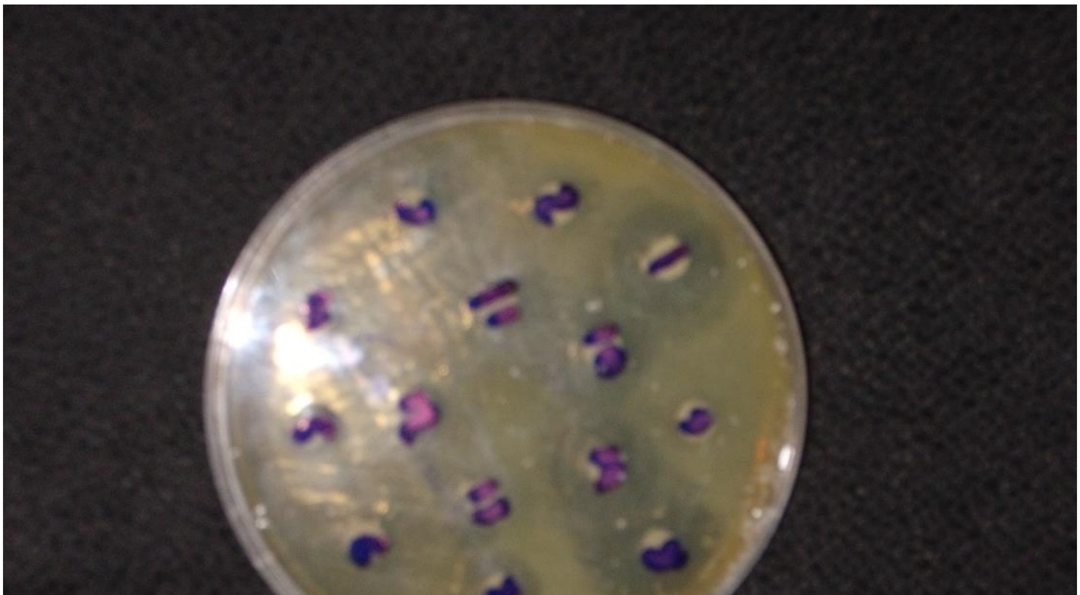
أما التركيز الأخير ($1\times10^{-4}$) مولاري فقد أعطى المركب الأول فعالية تثبيطية ضعيفة جدا لنمو البكتيريا من نوع ( *S. Aureus* ) في حين لم تستجب الأنواع الأخرى لتأثير المركبين المعنيين بالدراسة وكما مبين في الجدول (3-6) .

ومن ملاحظة النتائج المبينة في الجداول والناتجة من تأثير المركبات المحضرة ضد الأنواع المنتخبة من البكتيريا أظهرت إمتلاك هذه المركبات فعالية تثبيطية تجاه نوعي البكتيريا ( *S. Aureus* ) و ( *E . Coli* ) في التراكيز العالية ويقل هذا التأثير عند نقصان التركيز في حين كانت إستجابة النوعين الآخَرين من البكتيريا ضعيفة أو معدومة وخصوصاً عند التراكيز الواطئة .

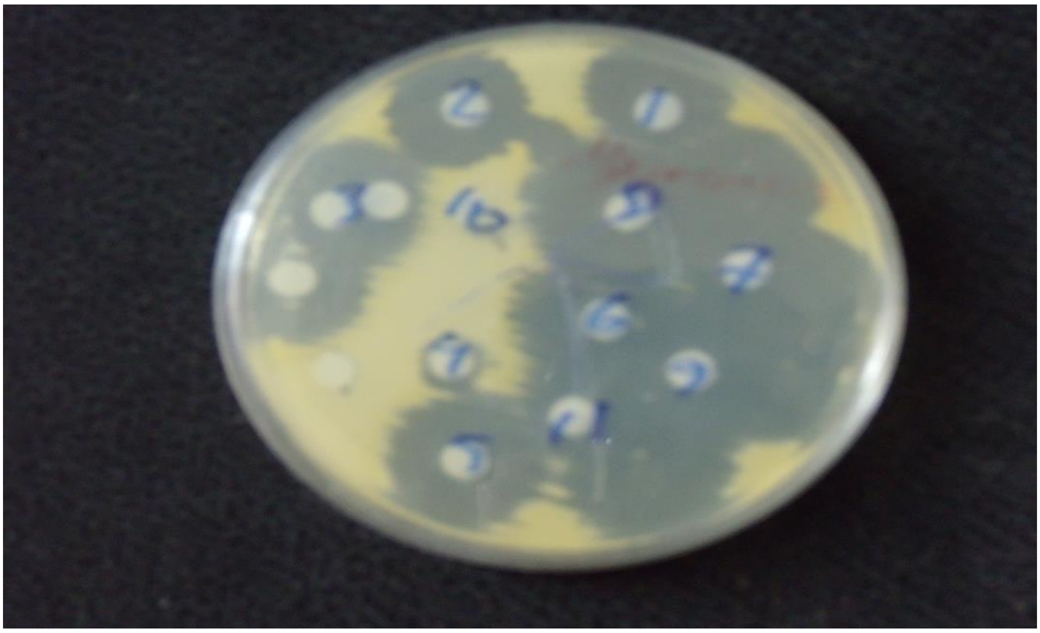
وبذلك يمكن الأستنتاج إن هذه المركبات أو إن عمل هذه المركبات كمضادات حيوية لهذه البكتيريا هو ليس من القوي وإنما من النوع الضعيف .وقد يكون لها تأثير قوي لأنواع أخرى من البكتيريا التي لم يتم العمل عليها , من جهة أخرى قد لاتُظهر هذه المضادات على الرغم من حساسية البكتيريا لها مختبرياً مفعولاً مشابهاً في جسم الكائن الحي إذ إن ما يجري هناك مختلف أحيانا عن الصورة التي نلاحظها على الأطباق لأن العملية العلاجية تمر عادة بتفاعلات أيظية وفسيولوجية معقدة وقد يصعب تقديرها رغم معرفة النتائج النهائية للعلاج سواء أكانت ايجابية أو سلبية فهناك عوامل أخرى تتداخل في العملية العلاجية للمضادات الحيوية (56)



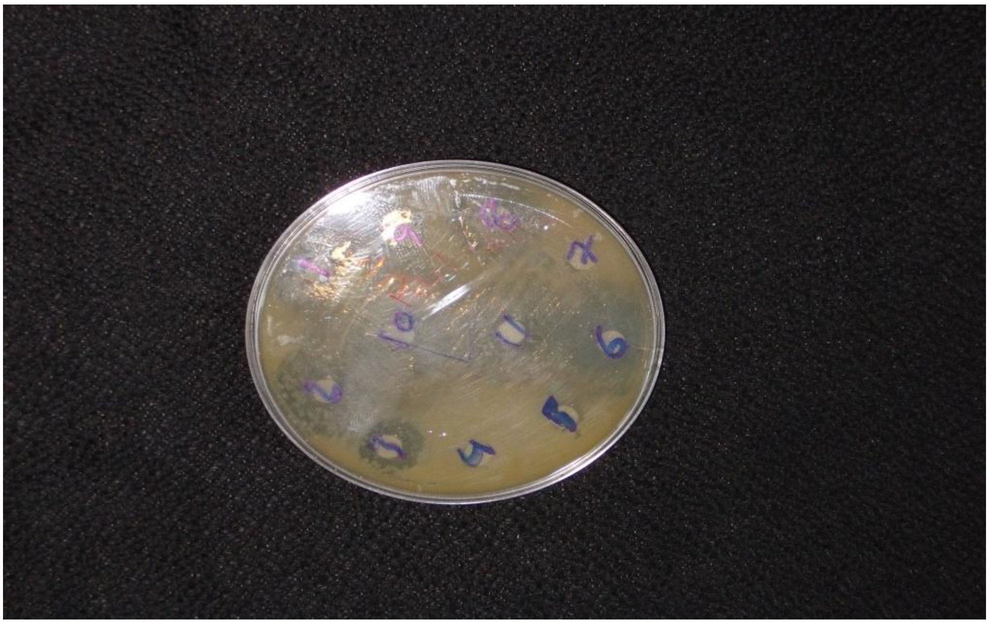

**الشكل (3-5): صورة توضح تأثير عدد من المركبات المحضرة على نمو بكتريا (Escherichia. Coli)**



**الشكل (3-6): صورة توضح تأثير عدد من المركبات المحضرة على نمو بكتريا (Klebisella.Pneumonia)**



الشـكل (3-7): صـورة توضـح تـأثير عـدد مـن المركبـات المحضـرة علـى نمـو بكتريـا (*Staphyllococcus.Aureus*)



الشـكل (3-8): صـورة توضـح تـأثير عـدد مـن المركبـات المحضـرة علـى نمـو بكتريـا *(Proteus.Mirabilis)*

**الأستنتاجات**

بينت نتائج البحث ما يلي ...........

1. سهولة تحضير معقدات الآزو بالطريقة التقليدية من أزوتة الأمين وإزواج ملح الديازونيوم الناتج مع مشتق النفثول .
2. عدم تأثر المركبين المحضرين بالظروف المحيطة من ضوء ورطوبة الأمر الذي يوحي باستقراريتها المحسوسة فظلاً عن درجات الأنصهار العالية نسبياً
3. بينت أطياف الأشعة المرئية – فوق البنفسجية للمركبين المحضدرين قمماً للأطوال الموجية جاءت متفقة مع نتائج مماثلة أقرتها الأدبيات
4. بينت نتائج قياس الفعالية الحيوية أن عمل هذين المركبين كمضادات حيوية لهذه الانواع من البكتيريا هو ليس من النوع القوي وإنما من النوع الضعيف عند مقارنة النتائج المستحصلة مع المضادات الحيوية من نوع (Clarithromycin), (Cerftriaxon) .

**الدراسات المستقبلية**

1.دراسة الفعالية البايولجية للمركبات التي لم يتم إختبارها وتحديد تأثير نوع المركب والمجاميع المعوضة في الفعالية البايولجية.

2.إدخال المركبات المحضرة في هذا البحث في تفاعلات أخرى للحصول على معوضات جديدة.

3.تحضير معوضات جديدة لمركبات ازو نفثول ودراسة فعاليتها الحيوية .

4.دراسة تأثير المعوضات التي لم يكن لها فعالية بايولوجية على البكتريا المستعملة على أنواع أخرى من البكتريا.

1. S. Davagi and Y. Degani ; " The Chemistry of Carbon Nitrogen Double Bond " ., Ed.s.patai . John Wiley and , Intercience. New York ( 1970 )
2. D . Sriram , T.R . Bal , and P . Yogeeswari ; J . Pharm . pharmaceut Sci ., 8 ( 3 ) , 565 , ( 2005 ) .
3. A . H . Amerallah , N . H . Abedalla , and E . Y . Al-Haty ; J . Chin . Chem. . soc ., 53 (3) , 697 , ( 2006 )
4. H .Z .Cao , W . Zhang , J . Zhu ,X .R .chen , Z . P . Cheng , J .H . Wu , and . X .L .Z hu ; Epress Polymer Letter ., 2(8) , 589 , (2008 )
5. L . Xue , and Z . Yong – min ; J Zhejiang Univ Sci ., 7(3), 198 , (2006)
6. K .Negati , Z . Rezvani , and Ba . Massoumi . ; Dyes and Pigment ., 75 , 653 , (2007 )
7. J . Dinda , S . Jasimuddin ,G . Mostafa , C. H . Hung , and C. Sinha ; polyhedron ., 23 , 793 , ( 2004)
8. H . Zollinger ; " color Chemistry – Synthesis , properties and application of prganic dyes and pigments " ., VCH Publishers , New York ( 1987)
9. K . Tawa , K . Kamada , and O . Hata ; J , Photo . Chem . and Photobiol ., 134 , 188 , ( 2000 )
10. F .Y . Wu ,X . F . Tan , Y. M . Wu , and Y. Q . Zhao ; Spectrochemca Acta ., 65 (A ) , 925 , ( 2006 )
11. B . Gung , and R, Taylor ; " Perallel Combinatorial Synthesis of Azodyes " J . Chem. . 1630 , ( 2004 )
12. M .S Masoud , M . M . Osman ,T. M . Salem , and E . A .Khalil ; Indian . J . Chem ., 20 (A) , 584 , ( 1981 )
13. V . M . Vasic , A .A . Muk , and T. V . Petrova ; Zh . Anal . Khim ., 43 , 793 , ( 1988 )
14. A . Muk , V . Vasic , V . Nikolic , and D . Matejic ; Zh . Anal . Khim ., 37 , 812 , ( 1982 )
15. V ; changsaluk , and K. Hanson gnern ; song klana Karin J. Sci , Technol ., 27 (3 ) 739 ( 2005)

16. N . Turan , N . Colak , and M . sekerci ; International .J . of Natural and Engineering sci ., 2 ( 3) ,27 , ( 2008 )
17. A . M . Ali , D.N . Taha , A . A . Al-Kurymy and A . saadon ; Nat . J . of Chem. , 31 , 383 , ( 2008 )
18. D . Singh , and A . Varma . ; Chem ., 28 , 524 ,( 1966 )
19. E . Yildiz , and H . Boztepe ; Turk . J . chem. ., 26 , 897 , ( 2002 )
20. S .Oszwaldowski , and M . Jarosz ; Anal . chem. ( Warsaw ) ., 42 , 739 , ( 1997 )
21. A . M . Ali , H . J . Mohammed and A . J. Khadhim ; The Islamic Uni . J ,. 16 (1) ,85 , ( 2008 )
22. A . A . Al-saawy ; chem. Pap . , 58 (2) , 109 , (2004 )
23. N . M . Rageh . N . M Ismail , and A . M . K. El – Dean ; Candian . J . of Anal. Sci and spectroscopy . , 49 ( 4 ) , 240 , (2004 )
24. S .J . Naik , and V . B . Halkar ; ARKIVOC . , ( Xiii ) , 141 , ( 2005 )
25. S .S .Al-Juaid ; Portugalia Electrochimica Acta . , 25 , 363 , ( 2007 )
26. M . Koszy Kowska , M . Tokarek , and S . Kucharski ; Materials Sci – Poland . , 27 ( 3 ) , 700 , ( 2009 )
27. L . Morales , M. I . Toral , and M . J . Aivarez ; Talanta . , 74 , 110 , ( 2007 )
28. J . savic , and V. Vasic ; Acta chem. . Slov . , 53 , 36 ,( 2006 )
29. H . Teranishi , and K . Takagawa ; J . occup . Health . , 44 , 60 , ( 2002 )
30. K . L . Mutaftchiev ; Turk . J . Chem. . , 27 , 619 ,( 2003 )
31. C . Zhang , J . I . Miura , and Y . Nagaosa ; Anal . Sci . , 21 , 1105 , ( 2005 )
32. T . W . Graham Solomons , " Fundamentals of Organic chemistry " 2 nd , John Wiley and Sons , New York . , 44 ,743 , ( 1986 )
33. M . Kurahashi , A. Kawase , Bull . Chem . Soc . Jpn . , 49 , 127 . (1976 )
34. Wilson and Givold " Textbook of Organic Medicinal and Pharmaceutical Chemistry " , 10 th Ed . , (1988 ) .
35. D.C. Turk. I.A. Porter , " Medical Microbiology " Translated by H.A. Altalib , University of Mosul , 24 ,( 1984 )

36.E. Jawetz , J.L. Melnick and E.A. Adelberg , " Medical Microbiology " , 21th Edition Appleton and lang , (1998)

37.A.S. Swievzko and T.Kivikas , J. Med . Microbiology , 49 , 127 (2000)

38.M. Falgnera , Aech . Inter . Med , 161 , 1866 , (2001)

39. " الأحياء المجهرية الطبية" د. مهدي السماك (1983)

40.I.A. Porter , D.C. Turk " A short Texet book of Medical Microbiology " , (1986)

41.R.I. Vollum , " Fairbrothers Textbook of bacteriology " , (1983)

42.M.Madulla .Al-Jubory ,"Medical Bacteriology" , Univ of Mousl (1990) .

43.P.K. Singh , J.K. Koacher and J.P. Tandon (1981)

44.A.W. Bauer, W.A.M. Kirby, J.S. Sherris and M. Turk, (1966), “Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method”, Am. J. Clin. Pathol., 45, 493-496.

45.J. Vandepitte, K. Engbac, P. Pito and G. Heuk, (1991), “Basic laboratory procedure in clinical bacteriology”, World Health Organization, Geneva, p. 78-85.

46.M.Madulla .Al-Jubory ,"Medical Bacreriology" , Univ of Mousl (1990) .

47.J.Oakes , and P. Gratton ; J. chem..soc Perkin Trans ., 2 , 2201 , (1998)

48.K. Nakamoto , and A. Kincaid ; J. Spectrochim . Acta ., 32 (A) , 277 , (1976)

49.V.Mkpenie , G. Ebong , I.B.Obot, and B.Abasiekong ;E.J. of Chemistry ., 5(3) , 431 , (2008)

50.N.V. Thakkar , and R.M.Patil ; synth . React , Inor . Met . Org.chem ., 30(6) , 1159 , (2001)

51.A.A.Jarrahpour , M.Motamedifar , K.Pakshir , N.Hadi , and M.Zarei ; Molecules ., 9 , 815 , (2004)

52.K.Bluss ; Dyes and Pigments ., 41 , 149 , (1995)

53.J.E. Huheey " Inorganic chemis try " Principles of structure and Reachivity " Harper and Row " New york (1978) .

54.A.Kucers ,S. Crowe and M. L . Gayson , J. hoy " the use of antibioties" 5thEd , 231 (1997) .

55. Geo . F. Brooks , sanet S . Butel Stephen . A. Morse" Jawets . Melnick and Alberg's . Medical Microbiology " 23th (2001) .
56. A.Kucers , S.CROWEN , M.L.Gayson , Hoy , "The use of antibiotics" Aclinical Review of Antibacterial , Anti fungal and Antiviral Drugs , 5 th Ed., The Bath press . Avon , Great Britain , 321, (1997)

# Absract

The work presented in this study contained preparation and characterization of new azo compound 1-[(2,4-Dimethylphenyl) azo]-2- naphthol (DMPAN) and 1-[(2,4 – Dichlorophenyl) azo] -2- naphthol( DCPAN) from reaction of aniline derivative ( 2,4 - Dimethyl aniline ) and ( 2,4 - Dichloro aniline) after azofcation with derivative of naphthalene ( 2- naphthol ) .

These ligand has been identified by the known spectral methods Fourier Transform Infra Red ( FT-IR) , Ultra violate ( Uv – Visb ) .

In addition of calculate the percent of element carbon , hydrogen and nitrogen C.H.N and compared with experimental results .

The biological activity of compounds (DMPAN) and ( DCPAN) against four types of bacteria(*Staph.aureus*) as example of gram positive, (*Esherichia Coli* , *proteus mirabilis* , *Klebsiella pneumonias*) example of gram negative bacteria was studied. The result of biological study were compared with the known medical compounds (Cerftriaxon) and (Clarithromycin) the tow compound was weekly active against all pacteria Species tested .

# Synthesis and Biological activity Study of new azo dyes

## 1-[(2,4-Dimethylphenyl)azo]-2-naphthol ( DMPAN ) And 1-[(2,4-Dichlorophenyl)azo]-2-naphthol ( DCPAN )

**A study submitted to the College of Science , Karbala University in partial fulfillment of the requirement For the High Diploma degree in the Chemical Analysis And Drugs**

**By**
**Mohammed A. Anad**

**Supervised by**

**Prof.**
**Dr. Ala'a Frak**

**Assit. Prof.**
**Dr. Abid Allah. M. Ali**

**1431 هـ**

**2010م**