

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي
جامعة قاصدي مرباح – ورقلة-
كلية الرياضيات وعلوم المادة
قسم:الكيمياء



مذكرة مقدمة لنيل شهادة ماستر اكاديمي في الكيمياء
التخصص: كيمياء عضوية
من إعداد: دوبة لظفي و مجوري سرين
بعنوان:

تنقية وتشخيص أميدات فيروسية ودراسة فعاليتها البيولوجية

نوقشت علنا يوم: 2019/07/03

أمام اللجنة المناقشة:

رئيسا	أستاذ تعليم عالي بجامعة ورقلة	ذوادي علي
مناقشا	أستاذة محاضرة (أ) بجامعة ورقلة	بن عبد السلام سلاف
مؤطرا	أستاذة محاضرة (أ) بجامعة ورقلة	رحيم أم الخير

السنة الجامعية 2018/2019

الشكر و العرفان

"كن عالما فان لم تستطع فكن متعلما فان لم تستطع فأحب العلماء فان لم تستطع فلا تبغضهم"

الشكر أولا لله سبحانه وتعالى على نعمه التي لا تعد ولا تحصى ونحمده على كل ما وهبنا إياه
لقد تم انجاز هذه المذكرة بفضل الله وعمونه في مخبر الكيمياء التحليلية والعضوية تحت
إشراف الأستاذة أم الخير رحيم التي أتوجه ليها بجزيل الشكر والعرفان على تقبلها الإشراف على
انجاز هذه المذكرة، وعلى كل مساعداتها و نصحتها و توجيهاتها الصائبة
شكري الخاص للأستاذ ذوايدي علي على مساعداته و لقبوله رئاسة اللجنة المناقشة
كما نتقدم بالشكر للأستاذة بن عبد السلام سلاف على لقبولها مناقشة هذا العمل. وعلى
تحملهما أعباء قراءة و مناقشة وتدوين هذا العمل .
كذلك أتقدم بوافر الشكر إلى الأستاذة مسروق حورية استاذنا مساعداً التي ساهمت في إجراء
تحليل الأشعة تحت الحمراء (IR) على مستوى مخبر Biogéochimie بكلية الرياضيات و
علوم المادة بجامعة قاصدي مرباح ورقلة
ايضا نتوجه بالشكر الجزيل إلى عمال مخبر الكيمياء البيدجوجي بجامعة قاصدي مرباح ورقلة
انيسة حنان خضراوي عباس و مكاوي رمضان.
إلى العاملين في مخبر VPRS كاميليا بيرش و سعيدة بن فردية
و في الأخير نتقدم بالشكر لكل اساتذتنا الكرام الذين ساهموا في تكويننا و تحظيرنا لهذه
اللحظة لكم كل الشكر و التقدير.

الإهداء

إلى التي على بساط الأوجاع ولدتني وبأيدي الألام ربنتني وبعيون التعب رعنتني
وبصدر المشقات حمتني، إلى أعلى إنسانة في الكون وأجمل ابتسامة في الحياة. إلى
أعذب صوت في الدنيا، إلى من كان دعائها سر نجاحي وحنانها بلسم جراحي إلى
من بوجودها أكتسب قوة ومحبة لا حدود لها إلى من لا تفارق مخيلتي أبدا
"إليك أمي"

إلى من كلفه الله بالهيبة والوقار، إلى من علمني العطاء دون انتظار، إلى من أحمل
اسمه بكل افتخار، أرجو من الله أن يمد في عمرك لتري ثماراً قد حان قطافها بعد
طول انتظار وستبقى كلماتك نجوم أهتدي بها اليوم، الغد وإلى الأبد
"إليك أبي"

إلى من يطيب لي معهم همي وتعبي ويسري في عروقهم دمي إلى رفقاء دربي
الذين كانوا شجرة الأخوة التي قطفت منها ثمار الحب الخالص، إلى من زرعوا
الأمّل ورسّموا الابتسامة على وجهي:

عائلتي كبير (دوبة)

إلى أعز أصدقائي : ابانو بكير، بن معمر عمارة ، بلحاج براهيم ،بن مشانة رابح
طراط اكرم.....الخ

إلى الأستاذة التي تعبت معنا و كانت لنا سنداً و مرجعاً الأستاذة: رحيم ام الخير

إلى كل طلبة السنة الخامسة كيمياء دفعة 2019

إلى من قيل فيهم كادا المعلم أن يكون رسولا، إلى جميع أساتذتي من الابتدائي إلى
الجامعي

إلى كل من لم يورد إسمه في مذكرتي فهو حتما في قلبي و ذاكرتي .

إلى كل هؤلاء أهدي هذا العمل المتواضع

نحبكم في الله حبا لو مر على أرض قاحلة

لتفجرت منها ينابيع المحبة "دوبة لطفي"

الاهداء

قال تعالى " وقل عملوا فسيروا الله عملكم ورسوله و المؤمنين "

الهي لا يطيب اليل الا بشكرك و لا يطيب النهار الى بطاعتك و لا تطيب اللحظات الا
بذكرك و لا تطيب الآخرة الى بعفوك و لا تطيب الجنة الا برويتك
الى من كلفه الله بالهيبة و الوقار الى من علمني العطاء بدون انتظار الى من حمل اسمه
بكل اقتدار ارجو من الله ان يمد في عمرك لتري ثمارا قد حان قطافها بعد طول انتظار و
ستبقى كلماتك نجوى اهتدي بها اليوم و في الغد و الى الابد
والدي العزيز

الى ملاكي في الحياة الى معنى الحب و معنى العنان و التفاني الى بسمه و سر الوجود الى
من كان دعائها سر نجاحي و حنانها بلسم جراحي الى أغلى الحبايب
امي الحبيبة

الى صديقي و رفيقي في الحياة اخي يوسف

الى اختي و صغيرتي انفال

الى استاذتي العزيزة و مؤطرتي رحيم ام الخير

الى كل اصدقائي الذين كانوا خير أنيس و مؤزر خلال هاته السنوات : هجيرة، احالة، شهرة...
و الأئحة تطول

الى زملائي في دفعة سنة ثانية ماستر كيمياء محضوية 2018/2019

و في الأخير الى كل من اعانني و لو بدعوتك خير.

مجوري سيرين

قائمة الجداول

الصفحة	العنوان
07	الجدول (1) بعض تفاعلات تحضير الفيروسان.....
29	الجدول(02) مقارنة الفاعلية البيولوجية للمركبات المحضرة على السلالات البكتيرية..
32	الجدول (03) مقارنة بين الأميدات الفيروسيية والمضادات الحيوية.....
36	الجدول (04) بعض خصائص المواد المستعملة في التصنيع العضوي.....
48	الجدول (05) المواد والأجهزة المستعملة في الفعالية المضادة للبكتيريا.....
49	الجدول (06) تراكيز كل المركبات المحضرة لإجراء الفعالية المضادة للبكتيريا.....
51	الجدول(07) تأثير البكتيريا على الاميدات الفيروسيية (D ₁₄ A ₁₄ C ₁₄).....
52	الجدول(08) تأثير البكتيريا على الاميدات الفيروسيية (D ₁₃ A ₁₃ C ₁₃).....
54	الجدول (09) تراكيز المضادات الحيوية.....
57	الجدول(10) تأثير البكتيريا على مضادات البكتيريا.....

قائمة الأشكال والصور

04	الشكل (1) تفاعل Kealy و Pauson (1951)
04	الشكل (2) الصيغة الفراغية الفيروسان
05	الشكل (3) طيف الرنين النووي المغناطيسي للفيروسان
06	الشكل (4) طيف الرنين النووي المغناطيسي للفيروسان
07	الشكل (5) مخطط تصنيع مشتقات الفيروسان انطلاقاً من الفيروسان
08	الشكل (6) بنية الفيروسان-Avidin (Fc-Av)
09	الشكل (7) تفاعل مانيش
09	الشكل (8) تصنيع الأمين الثلاثي الفيروسيني
09	الشكل (9) تصنيع الملح الفيروسيني
10	الشكل (10) مخطط تفاعلات الملح اليودي الفيروسيني
10	الشكل (11) تصنيع أمينات انطلاقاً من الفيروسان
11	الشكل (12) Ortep لجزء N- فيروسنيل مثيل 2- نيترو انيلين
11	الشكل (13) صيغة عامة للأميدات الثلاثية
12	الشكل (14) يمثل بعض المركبات الفيروسنية المستعملة في المضادات الحيوية
14	الشكل (15) تفاعلات تصنيع أميدات فيروسنية مستبدلة
14	الشكل (16) تفاعلات تصنيع أميدات فيروسنية غير مستبدلة
15	الشكل (17) الإستراتيجية التفاعل العكسية
16	الشكل (18) آلية التفاعل بشكل عام
17	الشكل (19) يمثل مطيافية أشعة تحت حمراء لمركب (A ₁₃)
18	صورة (01) UV-Vis (A ₁₃) solvent ETOH
18	صورة (02) UV-Vis (A ₁₃) solvent CHCl ₃
19	الشكل (20) مطيافية أشعة تحت حمراء لمركب (A ₁₄)
20	صورة (03) UV-Vis (A ₁₄) solvent ETOH
20	صورة (04) UV-Vis (A ₁₄) solvent CHCl ₃
21	الشكل (21) مطيافية أشعة تحت حمراء لمركب (C ₁₃)
22	صورة (05) UV-Vis (C ₁₃) solvent ETOH
22	صورة (06) UV-Vis (C ₁₃) solvent CHCl ₃
23	الشكل (22) مطيافية أشعة تحت حمراء لمركب (C ₁₄)
24	صورة (07) uv-vis (C ₁₄) solvent ETOH
24	صورة (08) uv-vis (C ₁₄) solvent CHCl ₃
25	الشكل (23) مطيافية أشعة تحت حمراء لمركب (D ₁₃)
26	صورة (09) uv-vis (D ₁₃) solvent ETOH
26	صورة (10) uv-vis (D ₁₃) solvent CHCl ₃
27	الشكل (24) مطيافية أشعة تحت حمراء لمركب (D ₁₄)
28	صورة (09) UV-Vis (D ₁₄) solvent ETOH
28	صورة (10) UV-Vis (D ₁₄) solvent CHCl ₃
34	الشكل (25) يمثل ملخص جميع التفاعلات الأميدات الفيروسنية
37	الشكل (26) تفاعل تصنيع أمين فيروسني بشكل عام
38	الشكل (27) الصيغة الكيميائية لمركب (A)
38	الشكل (28) الصيغة الكيميائية لمركب (B)

38	الشكل (29) الصيغة الكيميائية لمركب (C).....
39	الشكل (30) الصيغة الكيميائية لمركب (D).....
39	الشكل (31) تفاعل تصنع أميد فيروسيني بشكل عام.....
39	الشكل (32) الصيغة الكيميائية لمركب (A ₁₃).....
40	الشكل (33) الصيغة الكيميائية لمركب (A ₁₄).....
41	الشكل (34) الصيغة الكيميائية لمركب (B ₁₃).....
41	الشكل (35) الصيغة الكيميائية لمركب (B ₁₄).....
42	الشكل (36) الصيغة الكيميائية لمركب (C ₁₃).....
43	الشكل (37) الصيغة الكيميائية لمركب (C ₁₄).....
44	الشكل (38) الصيغة الكيميائية لمركب (D ₁₄).....
45	الشكل (39) الصيغة الكيميائية لمركب (D ₁₄).....
46	صورة (13) بكتيريا <i>Salmonella typhimurium</i>
47	صورة (14) <i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633.....
47	صورة (15) بكتيريا <i>staphylococcus aureus</i> H3300.....
48	صورة (16) بكتيريا <i>pseudomonas aeruginosa</i> ATCC9027.....
49	صورة (17) طريقة زرع البكتيريا.....
49	صورة (18) الأنابيب المحتواة على مختلف التراكيز.....
50	صورة (19) طريق الزرع و الحضان.....
53	الشكل (40) اعمدة بيانية تمثل أقطار البكتيريا St بدلالة التراكيز.....
53	الشكل (41) اعمدة بيانية تمثل أقطار البكتيريا Sa بدلالة التراكيز.....
53	الشكل (42) اعمدة بيانية تمثل أقطار البكتيريا Ba بدلالة التراكيز.....
54	الشكل (43) اعمدة بيانية تمثل أقطار البكتيريا Ps بدلالة التراكيز.....
54	الشكل (44) الصيغة الكيميائية للمضاد الحيوي اميكاسين.....
55	الشكل (45) الصيغة الكيميائية للمضاد الحيوي جينتاميسين.....
55	الشكل (46) الصيغة الكيميائية للمضاد الحيوي سيبروفلوكساسين.....
56	الشكل (47) الصيغة الكيميائية للمضاد الحيوي كلورامفينيكول.....

قائمة الرموز

- A : N - (فيرسينيل مثيل) أنيلين
B : N - (فيرسينيل مثيل) أرثو نترو أنيلين
C : N - (فيرسينيل مثيل) ميتا نترو أنيلين
D : N - (فيرسينيل مثيل) بارا نترو أنيلين
13: ميتا نترو بنزويل كلورايد
14: بارا نترو بنزويل كلورايد
A13 : N - (فيروسنيل مثيل)-N(فنيل) ميتا نترو بنزا أميد
A14 : N - (فيروسنيل مثيل)-N(فنيل) بارا نترو بنزا أميد
B13 : N - (فيروسنيل مثيل)-N(أرثو نيتروفنيل) ميتا نترو بنزا أميد
B14 : N - (فيروسنيل مثيل)-N(ارثو نيتروفنيل) بارا نترو بنزا أميد
C13 : N - (فيروسنيل مثيل)-N(ميتا نيتروفنيل) ميتا نترو بنزا أميد
C14 : N - (فيروسنيل مثيل)-N(ميتا نيتروفنيل) بارا نترو بنزا أميد
D13 : N - (فيروسنيل مثيل)-N(بارا نيتروفنيل) ميتا نترو بنزا أميد
D14 : N - (فيروسنيل مثيل)-N(بارا نيتروفنيل) بارا نترو بنزا أميد
dimethyl sulfuoxide : DMSO
ثنائي كلور ميثان : CH₂Cl₂
كلورو فورم : CHCl₃
أستون : Ac
إيثانول : Et
الفيروسينيل : Fc
كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة : CCM
UV/Visible : مطيافية المرئي/والفوق بنفسجي
IR : مطيافية تحت حمراء
Tetrahydrofuran : THF
اميكاسين : AN
جنتاميسين : GN
كلورومفينيكول : CH
سيبروفلوكساسين : Cip
Salmonella typhimurium : St
Staphylococcus aureus : Sa
Pseudomonas aeruginosa : Ps
Bacillus subtilis : Ba

الفهرس

02	مقدمة عامة :
04	I - الفصل الأول عموميات حول الفيروسان
04	I-1- اكتشاف الفيروسان.....
05	I-2- الخصائص الفيروسان.....
05	I-2-1- الخصائص الفيزيائية والكيميائية.....
05	I-2-2- الخصائص الطيفية.....
05	I-2-2-1- الرنين المغناطيسي النووي (RMN^1H).....
06	I-2-2-2- الرنين المغناطيسي النووي للكربوني (RMN^{13C}).....
06	I-2-2-3- الأشعة تحت الحمراء
06	I-3- طرق تحضير الفيروسان.....
07	I-4- أهم تفاعلات الفيروسان
08	I-5- تطبيقات حول الفيروسان.....
08	I-6- تحضير الملح اليودي لفيروسينيل مثيل ثلاثي مثيل أمونيوم.....
10	I-7- أهم تفاعلات الملح اليودي الفيروسييني
10	I-8- تحضير أمينات فيروسينية.....
11	I-9- دراسة وصفية لأحد الأمينات الفيروسيينية.....
11	I-10- تعريف الأميدات.....
12	I-11- تطبيقات بعض الأميدات الفيروسيينية.....
13	الفصل (II) : النتائج والمناقشة
14	II-1- مقدمة.....
15	II-2- استرجية التفاعل.....
15	II-3- النتائج ومناقشة.....
16	II-4- الية التفاعل.....
16	II-5- النتائج المركبات الأميدية.....

16(A ₁₃) (فنيل) -N- (فيروسنيل مثيل) ميتا نترو بنزا أميد
18(A ₁₄) (فنيل) -N- (فيروسنيل مثيل) بارا نترو بنزا أميد
20 (B ₁₃) (فنيل) -N- (فيروسنيل مثيل) ميتا نترو بنزا أميد
20(B ₁₄) (فنيل) -N- (فيروسنيل مثيل) بارا نترو بنزا أميد
21(C ₁₃) (فنيل) -N- (فيروسنيل مثيل) ميتا نيتروفنيل
22(C ₁₄) (فنيل) -N- (فيروسنيل مثيل) بارا نيتروفنيل
24(D ₁₃) (فنيل) -N- (فيروسنيل مثيل) ميتا بنزا أميد
26(D ₁₄) (فنيل) -N- (فيروسنيل مثيل) بارا بنزا أميد
28 II-6 مناقشة نتائج الفاعلية البيولوجية
28 II-6-1 نتائج الفاعلية البيولوجية للأميدات الفيروسيية
31 II-6-2 مناقشة نتائج مضادات الحيوية
34 خلاصة
35	الفصل الثالث (III): الدراسة التجريبية
36 III-1-1 شروط العمل
36 III-1-1-1 المتفاعلات والمذيبات
37 III-1-2-1 مناخ التفاعل
37 III-1-3-1 الأجهزة و تقنيات التحليل
37 III-2-1 الطرق التجريبية
37 III-2-1-1 طرق تصنيع الأمينات
38 III-1-1-2-1 تصنيع -N- (فيروسنيل مثيل) أنيلين
38 III-2-1-2-1-2 تصنيع -N- (فيروسنيل مثيل) -2- نترو أنيلين
38 III-2-1-2-1-3 تصنيع -N- (فيروسنيل مثيل) -3- نترو أنيلين
39 III-2-1-2-1-4 تصنيع -N- (فيروسنيل مثيل) -4- نترو أنيلين
39 III-2-2-1 تصنيع الأميدات الفيروسيية
39 III-2-2-1-2 تصنيع -N- (فيروسنيل مثيل) -N- (فنيل) ميتا نترو بنزا أميد (A ₁₃)
40 III-2-2-2 تصنيع -N- (فيروسنيل مثيل) -N- (فنيل) بارا نترو بنزا أميد (A ₁₄)
41 III-2-2-3 تصنيع -N- (فيروسنيل مثيل) -N- (أرثو نيتروفنيل) ميتا نترو بنزا أميد (B ₁₃)
41 III-2-2-4 تصنيع -N- (فيروسنيل مثيل) -N- (أرثو نيتروفنيل) بارا نترو بنزا أميد (B ₁₄)
42 III-2-2-5 تصنيع -N- (فيروسنيل مثيل) -N- (ميتا نيتروفنيل) ميتا نترو بنزا أميد (C ₁₃)

43III-2-2-6 - تصنيع N- (فيروسنيل مثيل)N- (ميتا نيتروفنيل) بارا وبنزا أميد (C ₁₄).....
44III-2-2-7 - تصنيع N- (فيروسنيل مثيل)N- (بارا نيتروفنيل)ميتا بنزا أميد (D ₁₃).....
45III-2-2-8 - تصنيع N- (فيروسنيل مثيل)N- (بارا نيتروفنيل) بارا وبنزا أميد (D ₁₄).....
46III-3 دراسة الفاعلية المضادة للبكتيريا.....
46III-3-1:Salmonella typhimuriumm (S.typh ATCC 14028).....
47III-3-2: Bacillus subtilis ATCC 6633.....
47III-3-3: Staphylococcus aureus H3300.....
48III-3-4: Pseudomonas aeruginosa_ATCC9027.....
48III-4-4 - خطوات العمل.....
48III-4-1-المواد والأجهزة المستعملة.....
49III-4-2- زرع البكتيريا.....
49III-4-3- تحضير المحاليل.....
50III-4-4 - تحضير الأقراص.....
50III-4-5- تحضير الوسط الزراعي.....
50III-4-6 - الزرع و الحضان.....
51III-5 - النتائج التطبيقية.....
51III-5-1 - نتائج A ₁₄ C ₁₄ D ₁₄
52III-5-2 - نتائج A ₁₃ C ₁₃ D ₁₃
54III-6- المضادات الحيوية.....
54III-6-1- تراكير المضادات الحيوية.....
54III-6-2- Amikacin.....
55III-6-3- GentamiCin.....
55III-6-4- Ciprofloxacin.....
57III-6-5- كلورامفينيكول (Chloramphenicol).....
5III-6-6- نتائج المضادات الحيوية.....

المقدمة العامة

مقدمة عامة:

في السنوات الاخيرة تم إكتشاف مركبات جديد نصفها معدني و نصفها اخر عضوي وذلك عند محاولة تطوير الكيمياء العضوية من بين المركبات المكتشفة الفيرسان ومشتقاته ومن هنا ضهرت علوم جديد سميت بالكيمياء العضوية المعدنية، مما ادي إلى ظهور و تطوير نظريات وفرضيات ذات قيمة كبيرة في الوقت الحاضر .كما أن تطور الأجهزة أدى إلى التعرف بشكل أفضل على الخواص المختلفة لهذه المركبات العضوي المعدنية .

على ضوء ذلك قمنا بتصنيع ستة أميدات فيروسينية أروماتية مستبدلة وغير مستبدلة بوظيفة نيترو و إعادة تصنيع أربعة أمينات فيروسينية مستبدلة وغير مستبدلة¹ وقد تمكنا من فصلهم وتنقيتهم ومحاولة تحديد بنيتهم بطرق طيفية ثم معرفة فاعليتهم البيولوجية كمضادات بكتيرية ، و قد اشتملت دراستنا هذه على عدة مراحل بدأ بمقدمة عامة و ثلاثة فصول والإنتهاء بخلاصة عامة

- الفصل الأول: عموميات حول فيروسان ومشتقاته
- الفصل الثاني: النتائج والمناقشة
- الفصل الثالث: الدراسة التجريبية
- و اختتمت المذكرة بخلاصة عامة

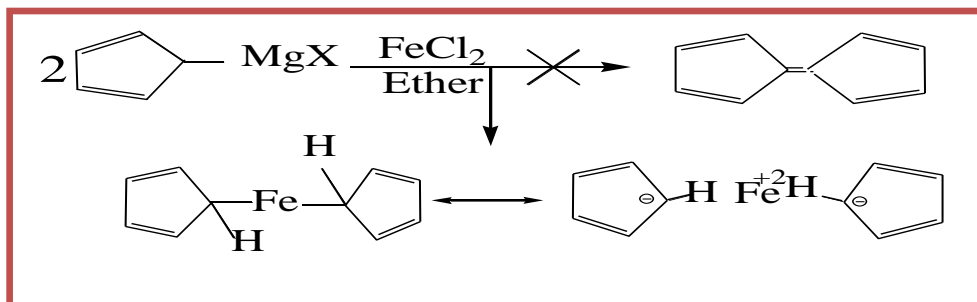
¹ - رحيم ام الخير .،(2014) التصنيع والدراسة الإلكتروكيميائية والبنوية لبعض مستبدلات N- فيروسينيل ميثيل الأنيلين وتطبيقها في تثبيط التآكل المائي اطروحة دكتوراة جامعة قاصدي مرباح ورقلة (الجزائر)،

**الفصل الأول: (I)
عموميات حول الفيروسات**

I-عموميات حول الفيروسان:

I-1- اكتشاف الفيروسان:

في عام 1951م قام العالمان T.J.Kealy و P-L.Pauson بمحاولة أكسدة متفاعل Grignard المتمثل في C_5H_5MgBr مع كلوريد الحديد الثنائي ($FeCl_2$) في وجود الإيثر (EtoEt) للحصول على مركب dihydrofulvalène ولكن تحصل العالمان على مركب عضو معدني برتقالي اللون مستقر كيميائيا له رائحة تشبه الكافور واقترح Pauson صيغة رنينيه لهذا المركب الجديد يرتبط الحديد فيها مع حلقتي البننادينيل برابطة أيونية كما هو موضح في الشكل (1)²



الشكل (01): تفاعل Kealy و Pauson (1951)

وقام العلمان الكيميائي Geoffrey Wilkinson و الفيزيائي Ernest Fischer بدور كبير في تصحيح الصيغة المقترحة من طرف Pauson و Kealy ، فتوصلوا إلى أن جميع ذرات الكربون العشرة في الجزيء مرتبطة بذرة الحديد بواسطة روابط تكافئية من نوع δ ، كما بينا أيضا أن الحلقتين موضوعتان إحداهما فوق الأخرى وأن ذرة الحديد متواجدة بينهما أي ذو بنية فراغية تشبه sandwich ، وأطلقا عليه اسم الفيروسان .^{3.1}



الشكل (02) الصيغة البنوية للفيروسان

² Kealy, T.J., Pauson, P.L.; Nature, (1951) 168, 1039.

³ G. Wilkinson, M.Rosenblum, MC, Whiting, R.B.Woodward, J.Am.ChemSoc .(1952), 742125

I-2- خصائص الفيروسان

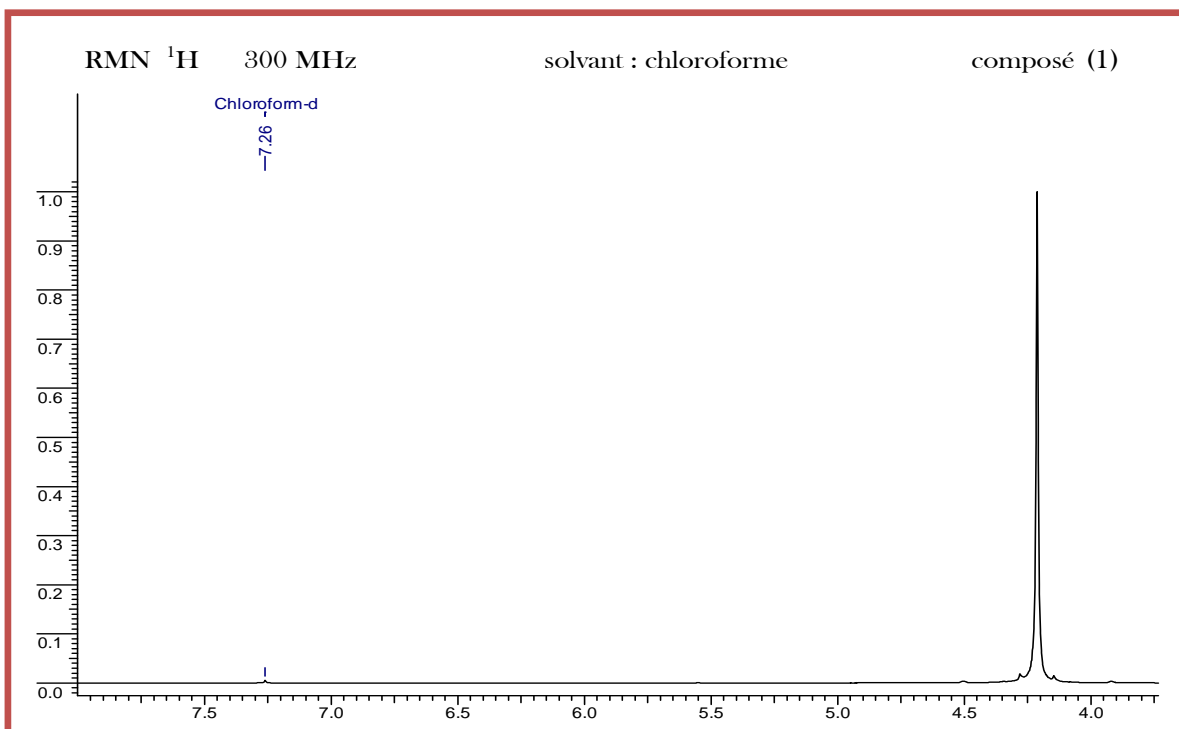
الفيروسان لديه عدة خصائص

I-2-1- الخصائص الفيزيائية والكيميائية

الفيروسان عبارة عن بلوات صلبة ذات لون برتقالي وكتلة مولية 186.04g/mol ، له درجة انصهار $174-173^{\circ}\text{C}$ ودرجة غليان 249°C ويعتبر أيضا مركبا مستقرا عند درجات حرارة مرتفعة تصل إلى غاية 400°C وقابل للذوبان في الماء حولي عند درجة حرارة 21°C و في DMSO عند 19.5°C ويتكون من حلقتي البننادينيل موضوعتان إحداهما فوق الأخرى و ذرة الحديد متواجدة بينهما ويرتبطان بروابط من نوع δ ، مما أعطى للفيروسان بنية فراغية تشبه الساندويتش (Sandwich).⁴

I-2-2- الخصائص الطيفية**I-2-2-1- الرنين المغناطيسي النووي (^1H RMN) :**

الرنين المغناطيسي النووي البروتون للفيروسان سهل جدا ” لديه نبضة واحد (un seul pic) المرافقة لعشرة بروتونات للحلقتي بينادينيل عند 4.15 ppm.^{5,6}



الشكل (3): الرنين المغناطيسي النووي (^1H RMN)

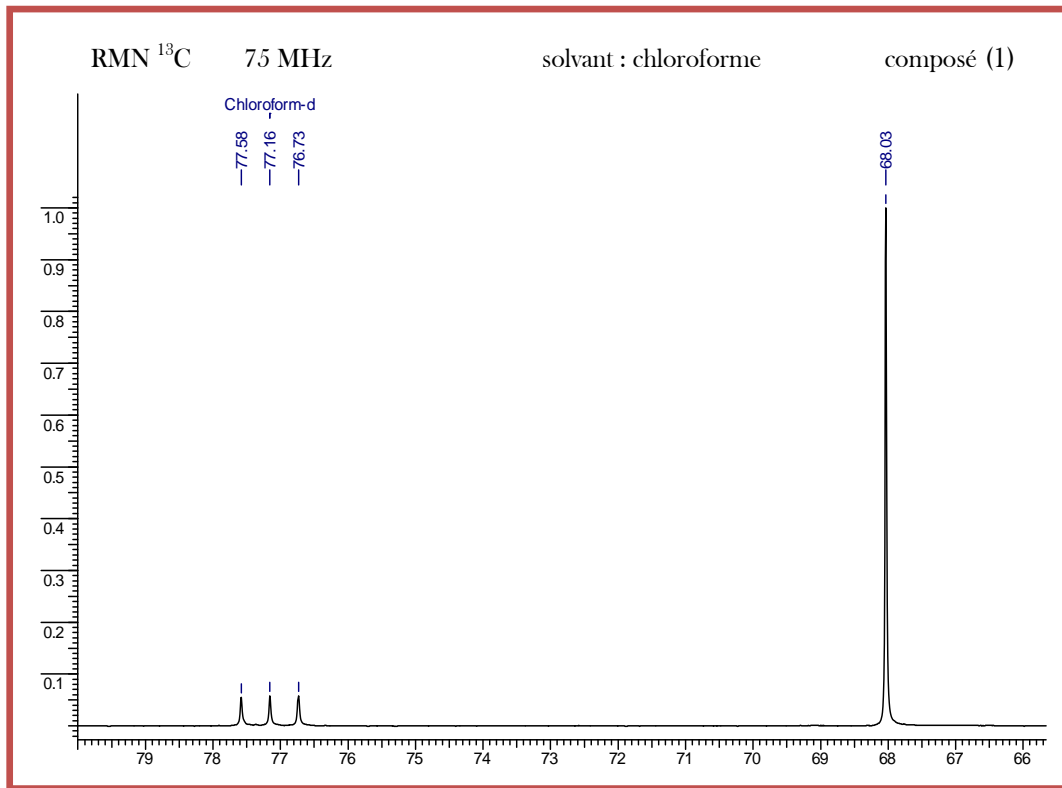
⁴ R. Dagani. Fifty Years of Ferrocene Chemistry. *Chemical and Engineering News*, **2001**, 79, 49, 37-38.

⁵ B. Terki, Synthèse, cyclisation, étude électrochimique et structurale de quelques N-acyl-N'alkylferrocenylméthylehydrazide, thèse de doctorat, université de Ouargla ,(2006)

⁶- Abdelhamid KHELEF .2014. Synthèse et étude du comportement anodique de quelques N-ferrocenyl-N-phenylalkanamides et N'-ferrocenyl-N'-phenylalkanehydrazides et étude structurale de leurs phases cristallines. Thèse Doctorat Université Mohamed Khider – Biskra

I-2-2-2- الرنين المغناطيسي النووي (^{13}C RMN):

طيف رنين مغناطيسي النووي للكربون (^{13}C RMN) يحتوي على نبضة واحد مرافقة لعشرة كربونات للفيروسان⁶



الشكل (4) طيف الرنين النووي المغناطيسي ^{13}C RMN .

I-2-2-3- الأشعة تحت الحمراء :

يمتص الفيروسان في الأشعة تحت الحمراء عند 3075 cm⁻¹ أي ما يعادل استطالة C-H العطرية وعند 811 و 1002 على التوالي يعادل اهتزاز الانحناء C-H، وواحدة عند 1108 cm⁻¹ أي ما يعادل الاهتزاز غير المتماثل للحلقة الخماسية⁶.

I-3- طرق تحضير الفيروسان:

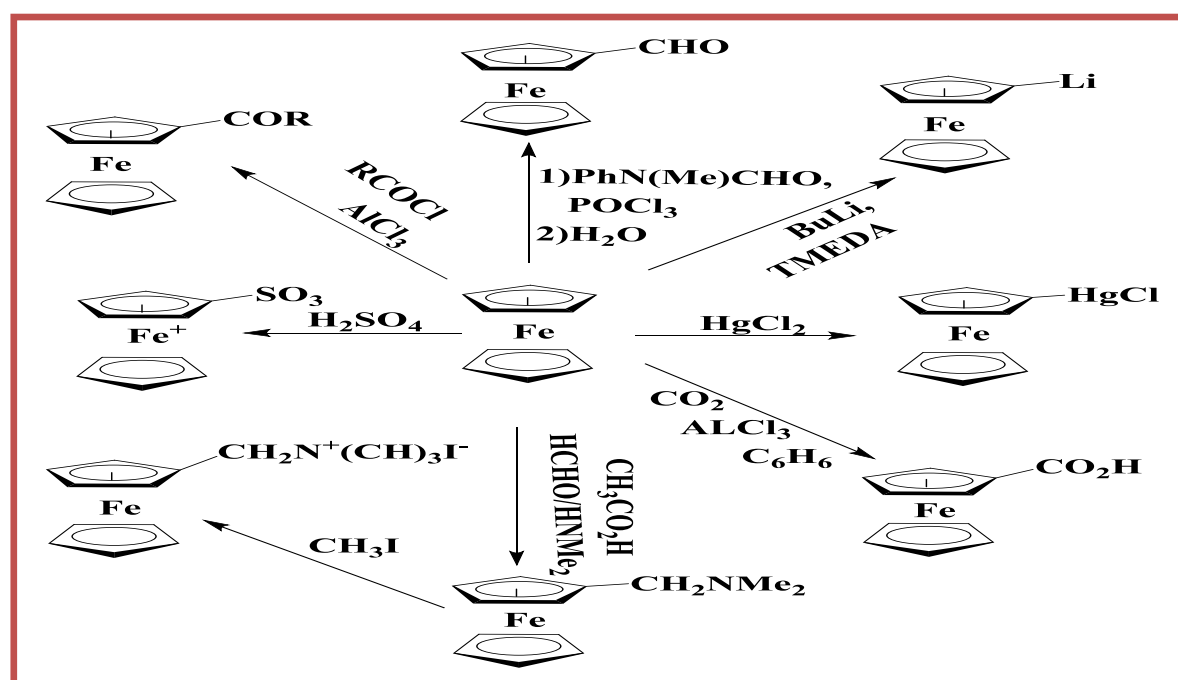
بعضها ملخص في الجدول التالي :

الجدول (1) بعض تفاعلات تحضير الفيروسان

المراجع	المردود	المذيب	القاعدة	مصدر الحديد
7	67-73%	THF	Na	FeCl ₂
8	44%	(C ₂ H ₅) ₂ O	Na	FeCl ₂
9	50-90%	C ₂ H ₅ OH	Na	FeCl ₂
10	50%	(C ₂ H ₅) ₂ O	K	FeCl ₂
11	98%	THF	TI	FeCl ₃

4-I- أهم تفاعلات الفيروسان :

يتصرف الفيروسان مثل معظم المركبات العطرية أعطاء خاصية تصنيع المشتقات البديلة عنه وهذا أدى إلي محاولة تصنيع مجموعة واسعة من المشتقات الفيروسانية بإستعمال عدة تفاعلات كتفاعلات الاستبدال الإكتروفيلي .^{13.12}



الشكل (5) مخطط تصنيع مشتقات فيروسانية انطلاقا من الفيروسان

⁷ G. Wilkinson, Org. Syn., (1956), 36, 31.

⁸ G. Wilkinson, Org. Syn., (1956), 36, 34.

⁹ J.F. Cores, Fr. Pat., (1964), 60, 6873.

¹⁰ W.F. Little, R.C. Koestler and R. Eisenthal, J. Org. Chem., (1960), 25, 1435.

¹¹ A.N. Nessmyanov, R.B. Materikova and N.S. Kochetkova, Izv. Akad. Nauk SSSR, Ser. Khim. (1963), 59, 12841.

¹² B. TERKI and T. LANEZ., 2007- ANODIC BEHAVIOUR INVESTIGATION OF (FERROCENYL METHYL TRIMETHYLAMMONIUM CATION). Ouargla. Annales de la Faculté des Sciences et des Sciences de l'Ingénieur. Vol. 1 N° 2 Biomolecules, 2008, 3-6¹³ C.J.A. Robert., J.L. Nicholas. Monodentate Ferrocene Donor Ligands, Ferrocenes: Ligands, Materials

5-I- تطبيقات حول الفيروسان:

منذ ان تم اكتشاف الفيروسان تعددت مجالات استخدامه و الاستفادة منه و نذكر من استخداماته مايلي :

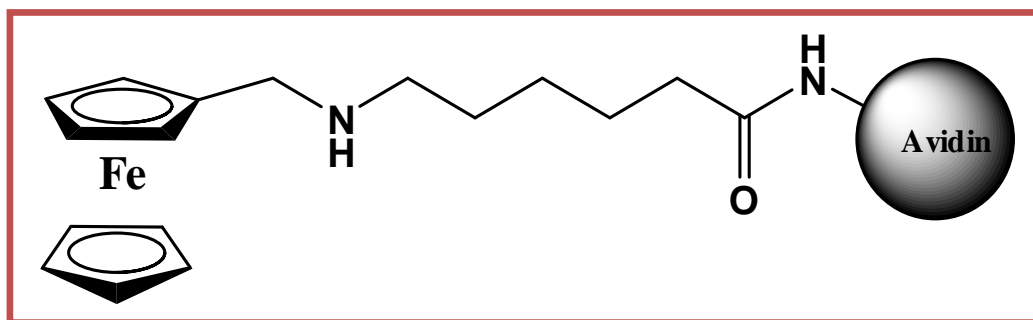
◀ الفيروسان يستعمل في وقود المحركات النفاثة كمادة مضافة ، نظرا لخواصه التأكسدية التي تسمح برفع طاقة التفاعل الحرارية⁶

◀ حماية الطبقات الرقيقة للأقطاب الكهروكيميائية الضوئية⁶

◀ بعض مشتقات الفيروسان تستعمل كمبيد للحشرات⁶

◀ الفيروسان و مشتقاته لهم تطبيقات في تثبيط التآكل فمثلا (2-benzimidazolylthioacetylferrocene) تم استخدامه كمثبطات للتآكل، بواسطة دراسة تقنية الممانعة ومقاومة الاستقطاب (Rp) تم اختبار القدرة التثبيطية لهذه المركب في محلول HCl و H₂SO₄¹

◀ يمكن مزوجة المشتقات الفيروسينية مع Avidin ليعطي لنا جزيء مترافق (Fc-Av) يسمح باستعمال مترافق في المُشعرات المناعية الإلكتروكيميائي والتي تستعمل أجزاء من الأنزيم أو أنزيمات الأكسدة الإرجاعية كواسمات للتعرف الإلكتروكيميائي على الأجسام المضادة .^{6.1}

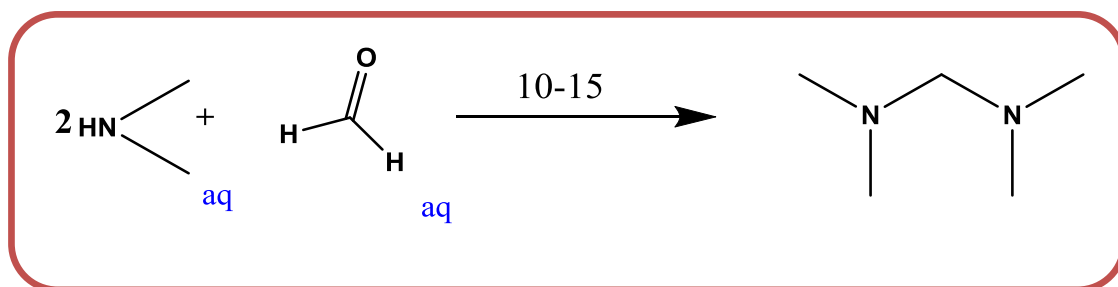


الشكل (6) بنية الفيروسان-Avidin (Fc-Av)

6-I- تحضير الملح اليودي لفيروسينيل مثيل ثلاثي مثيل أمونيوم

لتحضير الملح اليودي لفيروسينيل مثيل ثلاثي مثيل أمونيوم يجب مرور بثلاثة خطوات (قيام بثلاثة تفاعلات) كما هي موضحة في الخطوات التالية.¹²

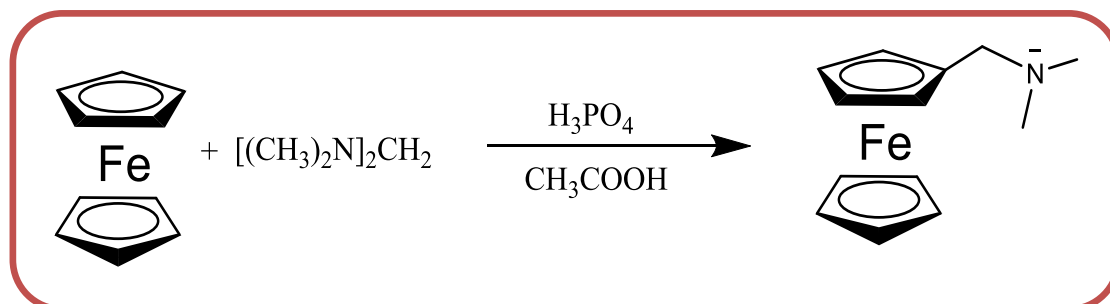
الخطوة الاولى : تصنيع متفاعل مانيش



الشكل (7). تفاعل مانيش

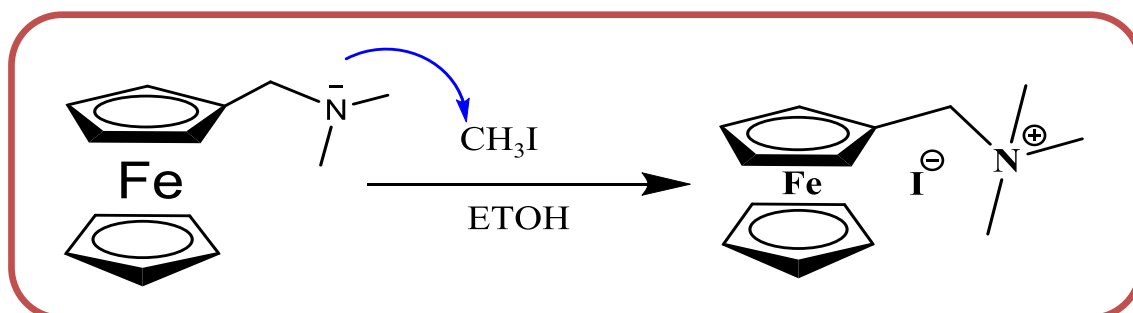
الخطوة الثانية: تصنيع N-ثنائي مثيل أمينو مثيل فيروسان

هذه الخطوة عبارة عن استبدال إلكتروفي



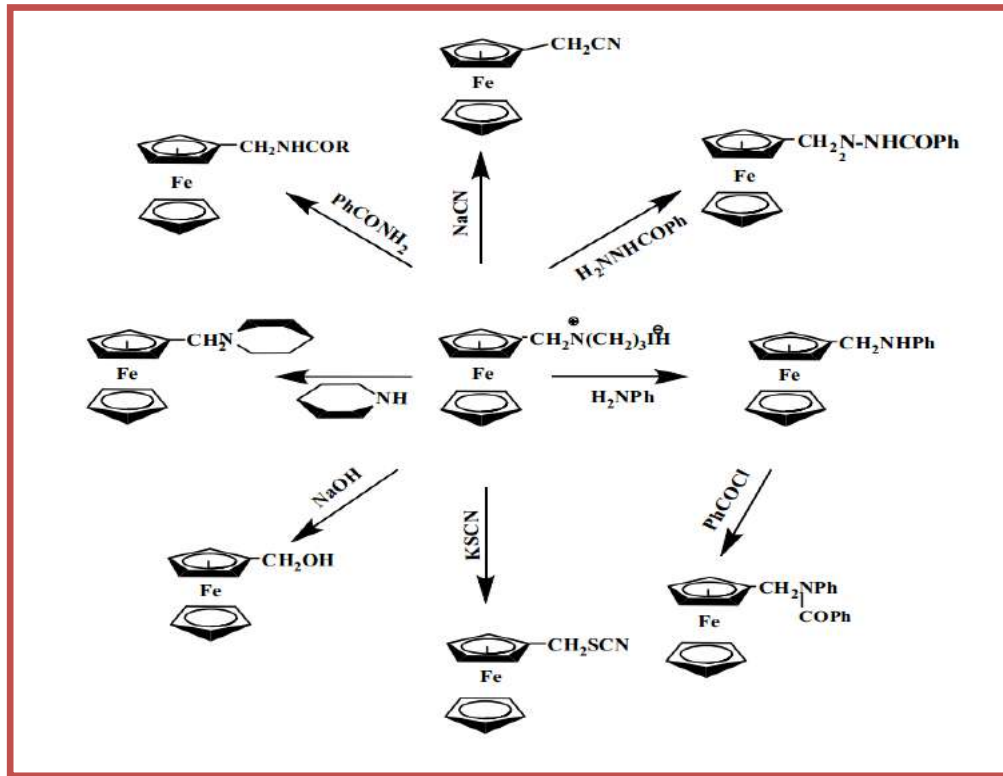
الشكل (8). تصنيع الامين الثلاثي الفيروسيني

الخطوة الثالثة : تصنيع الملح الفيروسيني



الشكل (9): تصنيع الملح الفيروسيني

7-I- أهم تفاعلات الملح اليودي الفيروسيني ¹

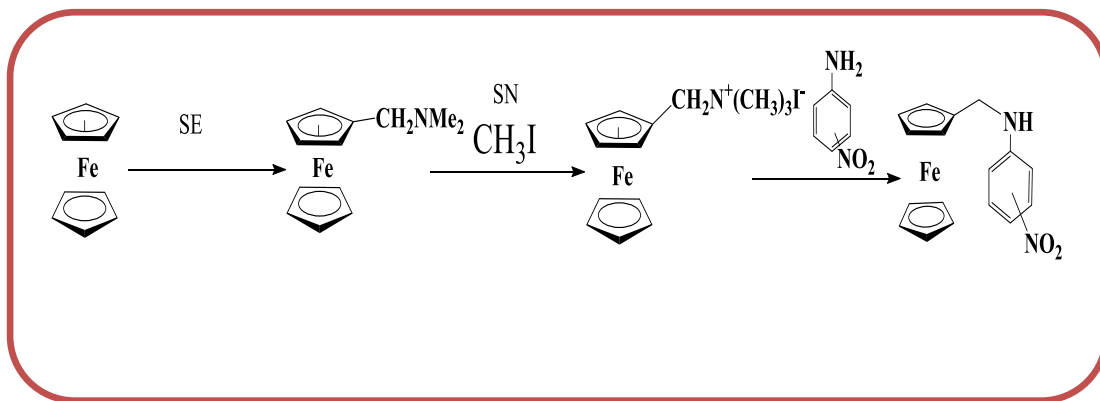


الشكل (10): مخطط تفاعلات الملح اليودي الفيروسيني

8-I- تصنيع الأمينات الفيروسنية

حسب الدراسات السابقة تمكننا الباحثون من تصنيع عدة مركبات انطلاقا من الفيروسان منها أمينات فيروسنية كما يبين الشكل

التالي: ¹⁴

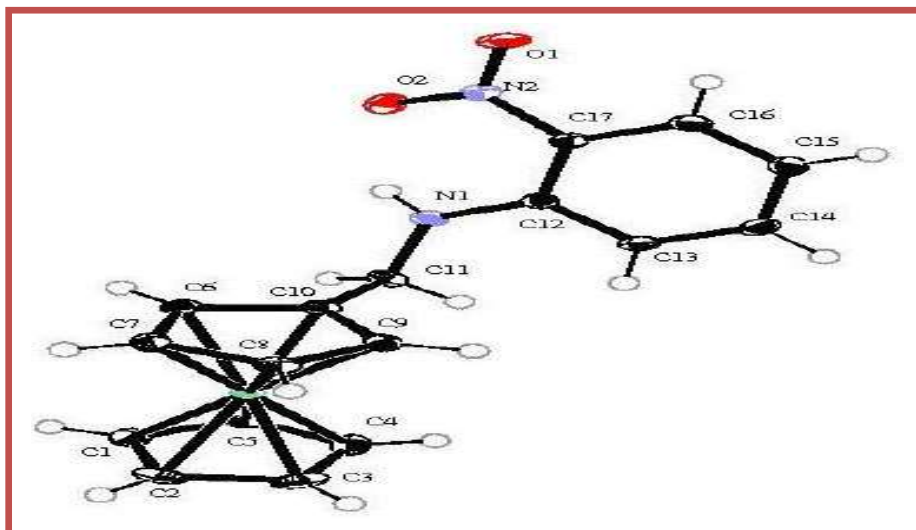


الشكل (11) تصنيع امينات انطلاقا من الفروسان

¹⁴ Oumelkheir Rahim et Ali Ben Chenna .,(2015) L'acylation de quelques amines ferrocéniques et l'effet de solvant (Ouragla) Journal of Advanced Research in Science and Technology ISSN: 2352-9989

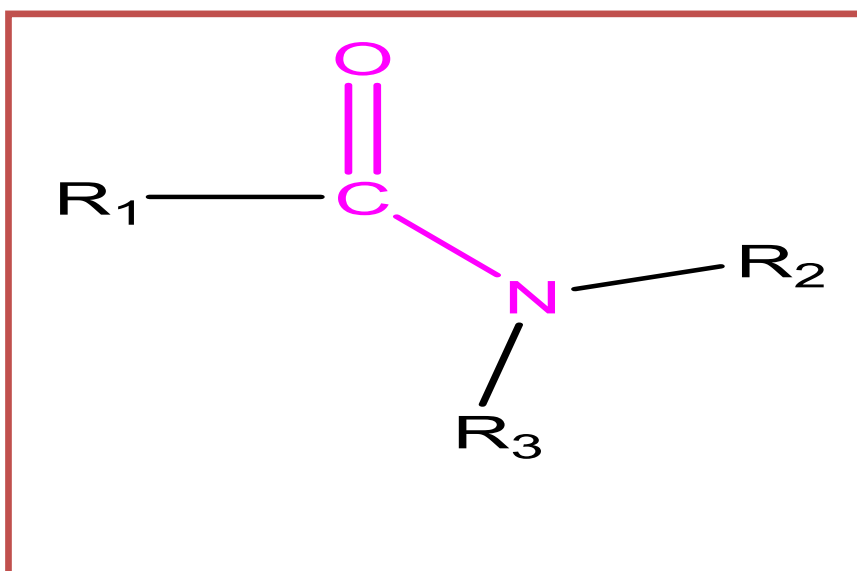
9-I- دراسة وصفية لأحد الأمينات الفيروسانية

من خلال الدراسات السابقة للأمينات الفيروسانية استنتجنا أن وضعية الفيروسان عمودية على الحلقة السداسية الاروماتية كما هو موضح في الشكل التالي.¹



الشكل (12): مجسم ثلاثي إبعاد لجزيء N- فيروسنيل مثيل

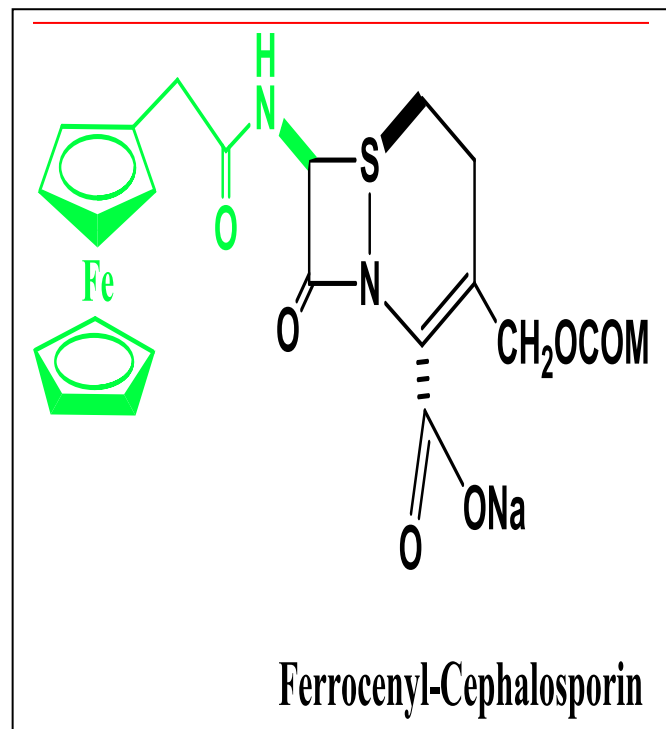
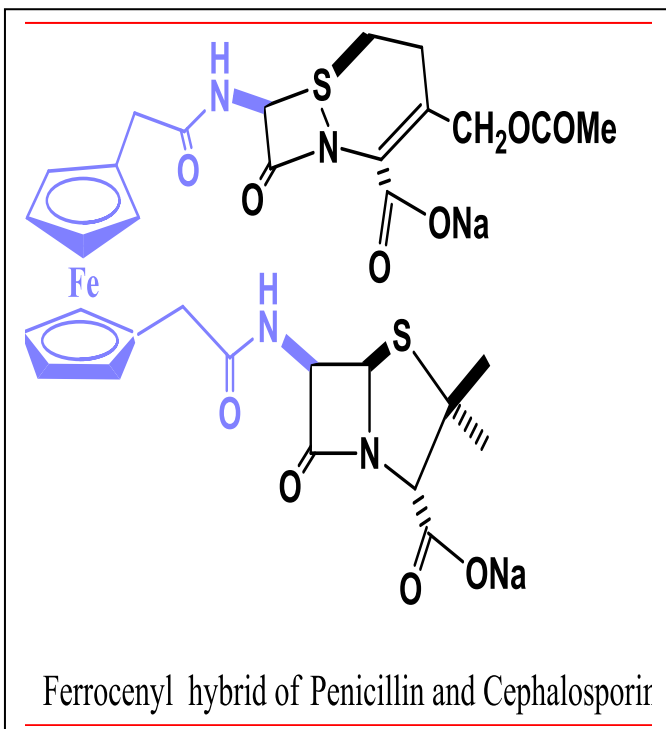
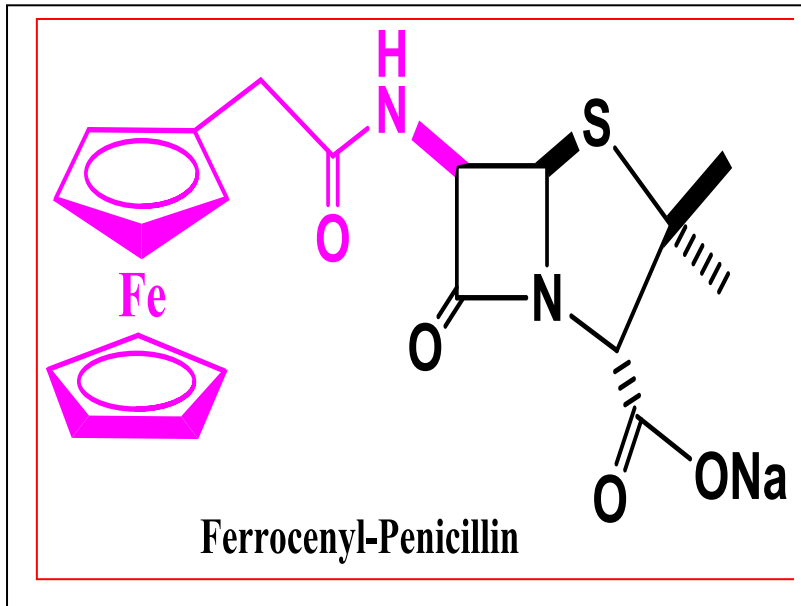
10-I- تعريف الأميدات: الأميدات تعتبر مركبات عضوية وهي عبارة عن زمرة كربونيل متصلة بزمرة أمين وهي احد مشتقات الأحماض الكربوكسيلية ذو الصيغة الكيميائية التالية .



الشكل (13) صيغة عامة للأميدات الثلاثية

11-I- تطبيقات بعض الأميدات الفيروسية:

في القرن العشرين تم تطوير المضادات الحيوية واكتشاف عدة مركبات منها التي تحتوي على ذرة الأكسجين، الأزوت والكبريت، ومن بين هذه المركبات أميدات الفيروسية.¹



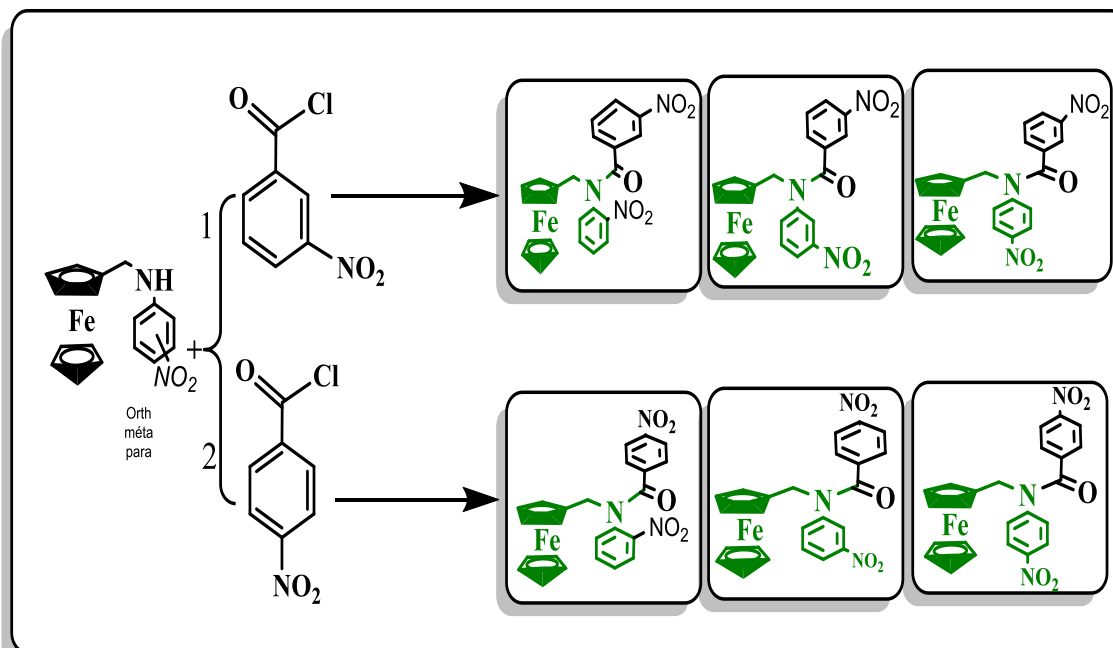
الشكل (14): يمثل بعض المركبات الفيروسية المستعملة في المضادات الحيوية

الفصل الثاني II: النتائج و المناقشة

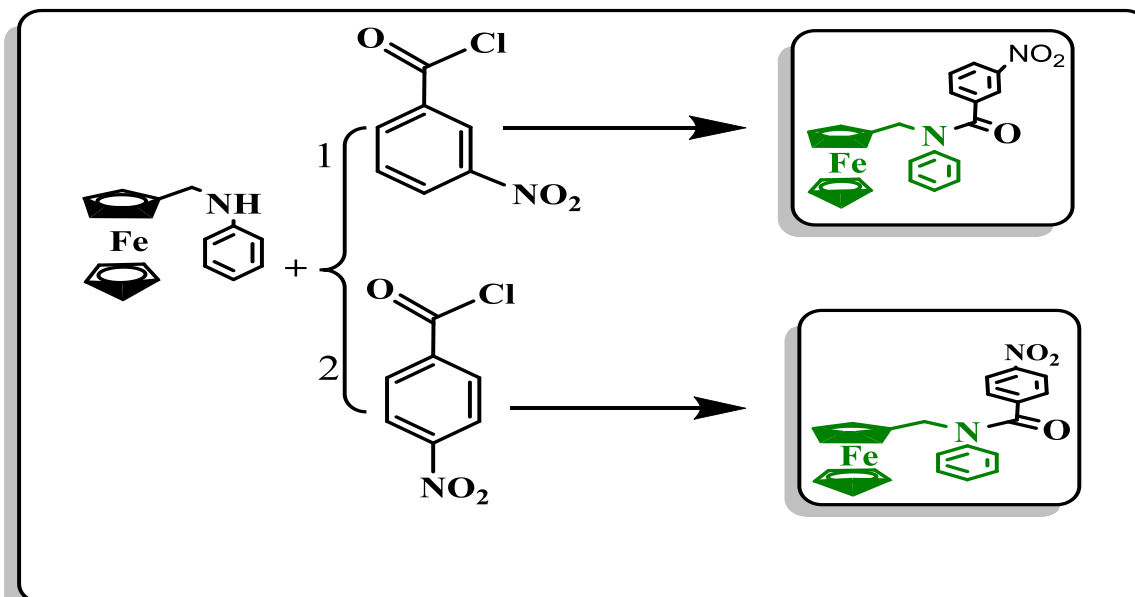
II-1- مقدمة:

تم تصنيع ثمانية أميدات فيروسونية N- (فيروسينيل ميثيل) أنيلين ، N- (فيروسينيل ميثيل) أرثو نثرو أنيلين، N- (فيروسينيل ميثيل) ميتا نثرو أنيلين وN- (فيروسينيل ميثيل) بارا نثرو أنيلين انطلاقا من ثلاثة أمينات فيروسونية أروماتية مستبدلة و واحدة غير مستبدلة مع بارا نثرو بنزويل كلورايد أو ميتا نثرو بنزويل كلورايد كما هو موضح في الشكل

التالي: ¹⁵



الشكل (15) تفاعلات تصنيع أميدات فيروسونية مستبدلة

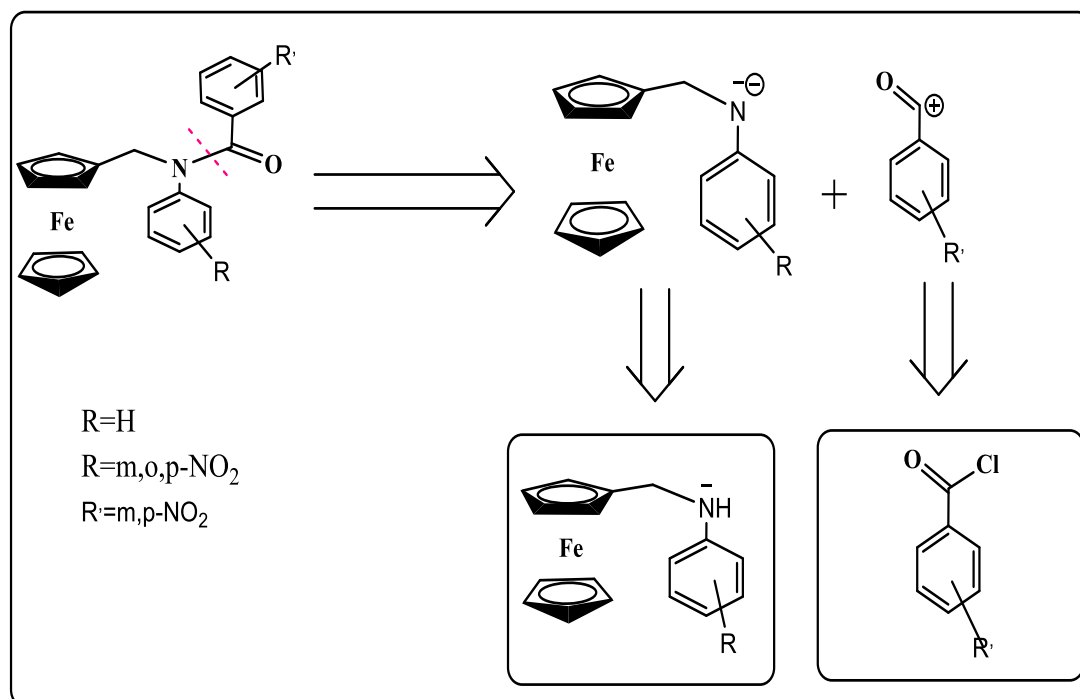


الشكل (16) تفاعلات تصنيع أميدات فيروسونية غير مستبدلة

¹⁵ BEN CHENNA Ali. Synthèse, Séparation et identification d'amide ferrocénique. Master. (2014) ; Univ Ouargla

II - 2- استراتجية التفاعل

في بداية أي تفاعل يجب تحديد إستراتيجية معينة وذلك بتحديد المتفاعلات انطلاقا من النواتج المتوقعة والمنظرة مثلما قمنا به نحن في المخبر بتحديد الأمينات الفيروسيية المتفاعلة انطلاقا من الأميدات الفيروسيية الناتجة كما هو موضح في الشكل الأتي. 15



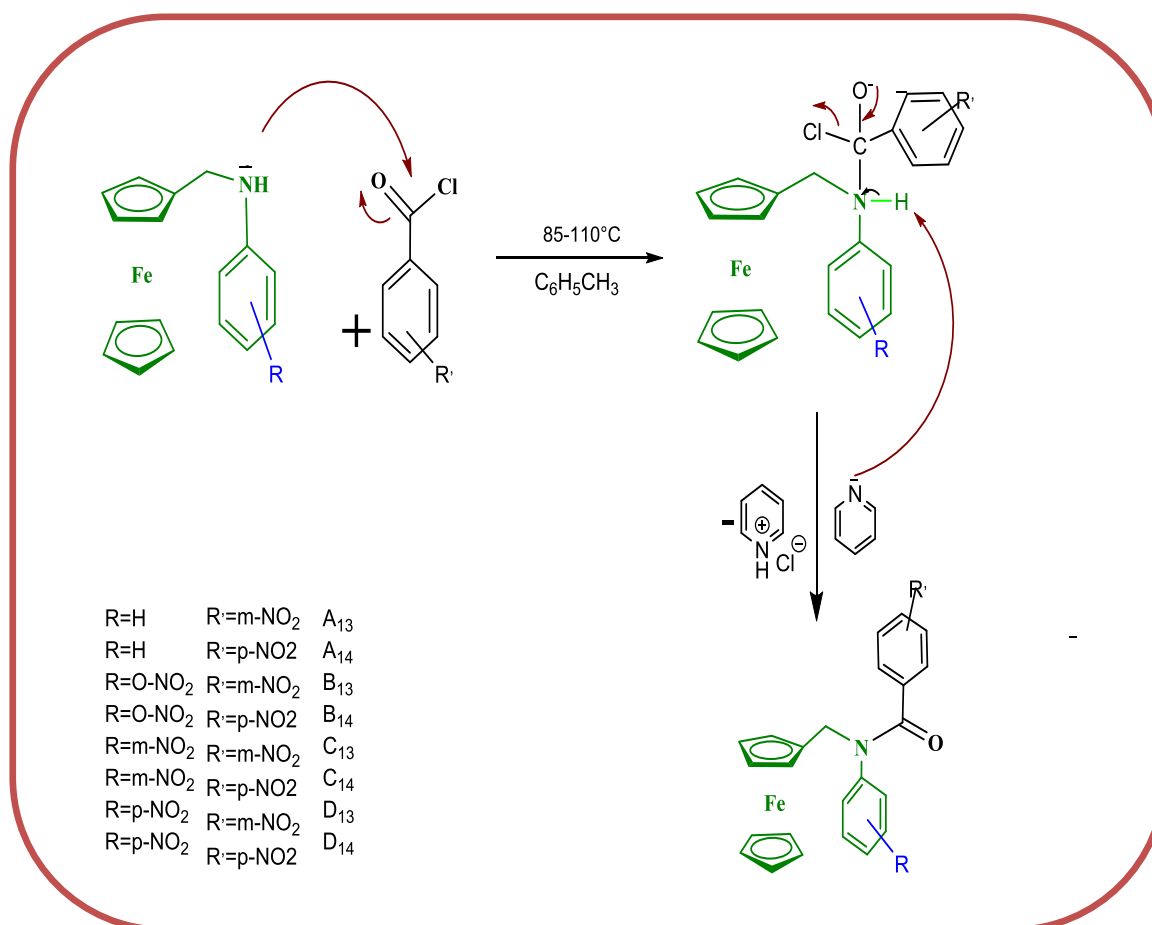
الشكل (17) إستراتيجية التفاعل العكسية

كل هذه التفاعلات تم اختبارها وتتبعها بكميات جغرافية الطبقة الرقيقة (CCM) وتحديد الشروط التجريبية للتفاعل بدقة من (درجة الحرارة ، المذيب ، الزمن و العدد الستوكيومتريالخ).

II - 3- النتائج ومناقشة:

بعد تحصلنا على بعض النتائج المتمثلة في تصنيع ستة أميدات فيروسيية انطلاقا من اربعة أمينات مستبدلة وغير مستبدلة بمجموعة نيترو مع مركبات مينا نيترو بنزويل كلورايد أو بارا نيترو بنزويل كلورايد سنقوم بمناقشة النتائج وطريقة التصنيع وذلك حسب آلية التفاعل المقترحة .

II -4- آلية التفاعل 15



الشكل (18) آلية التفاعل بشكل عام

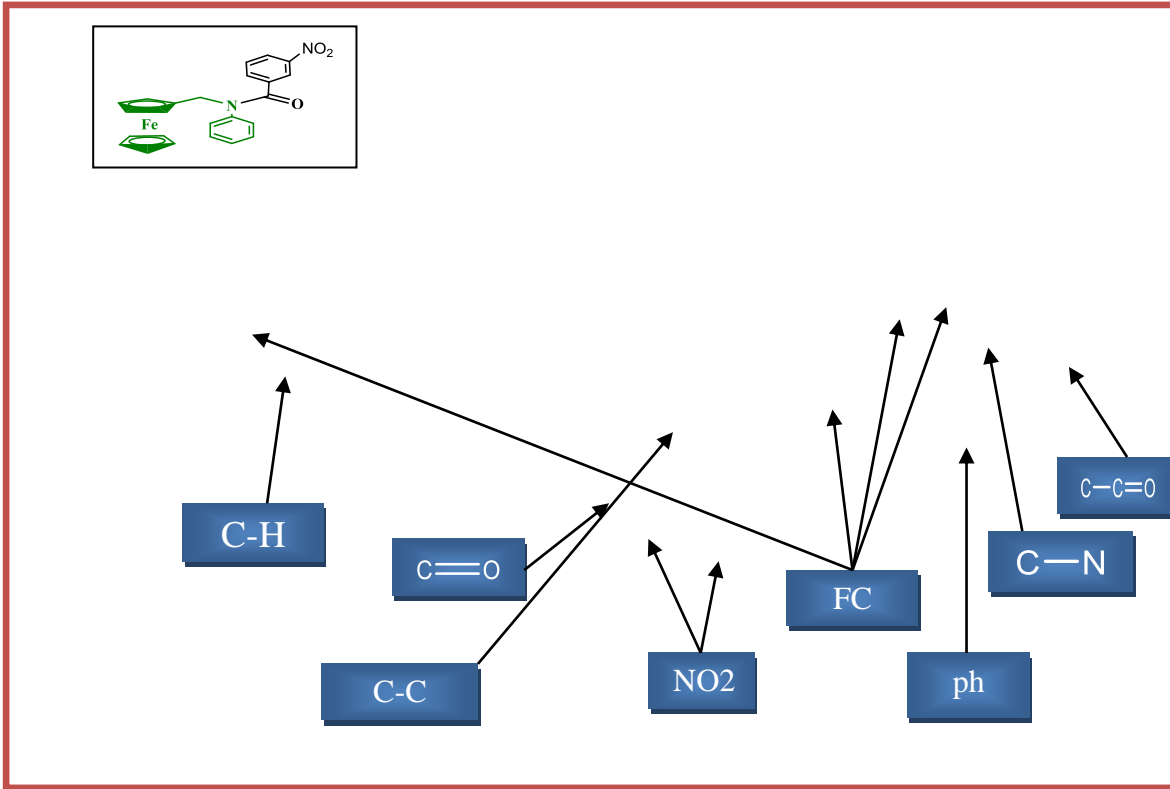
II-5- المركبات الأמידية الفيروسيية

II-5-1-N-(فيروسييل ميثيل)-N-(فيل) ميتا نثرو بنزا أميد (A₁₃)

التفاعل بين N-(فيروسييل ميثيل) أنيلين مع ميتا نثرو بنزويل كلورايد في وجود نفس كمية المادة من البريديين في حين الطوليان كان بكمية زائدة نظرا لكونه مذيب ، أعطى التفاعل أميد خام وبعد إعادة البلورة بالميثانول تحصلنا على بلورات صلبة صغيرة بمردود 62.47%، و من اجل محاولة إثبات الصيغة و تأكيدها استعملنا معايير النقاوة كالحالة الفيزيائية و اللون ونظرا لكون المركب الناتج في حالة فيزيائية صلبة فأهم معيار هو درجة الانصهار و كانت الملاحظات كتالي

- اللون : بني
- درجة الانصهار : 104°C

○ مطيافية تحت الحمراء

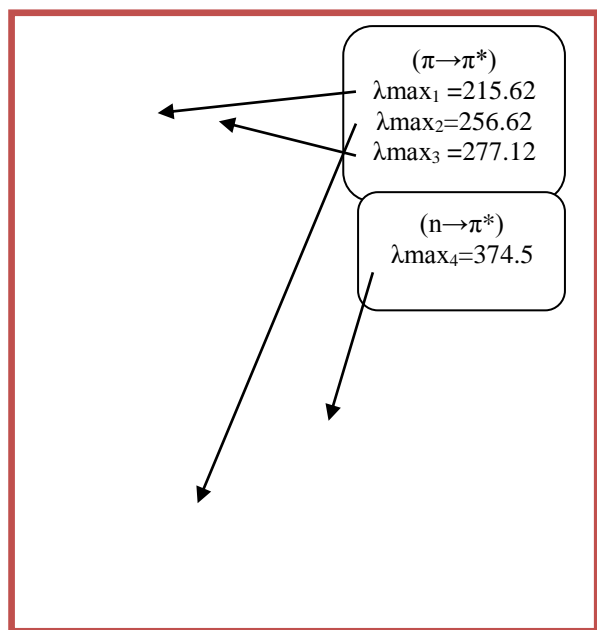
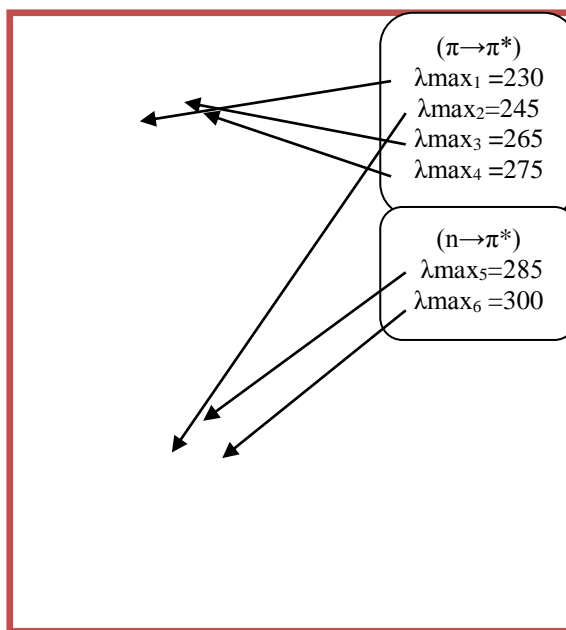


الشكل (19) : يمثل مطيافية أشعة تحت حمراء لمركب (A₁₃)

كانت النتائج كتالي حيث ظهرت أهم العصابات في المجال 1500سم⁻¹ إلى 3000 سم⁻¹ و هي المشار إليها كتالي :

- 800 ، 921.9 سم⁻¹ ← اهتزاز الربطة C-H العطرية للفيروسان
- 1076.2 سم⁻¹ ← اهتزاز غير تناظري لحلقتي البننادينيل
- 3070 سم⁻¹ ← إمتطاط الربطة C-H العطرية للفيروسان
- 2923.2 سم⁻¹ ← إمتطاط الربطة C-H ل CH₂
- 1477.4 سم⁻¹ ← اهتزاز و إمتطاط غير تناظري C-C
- 1631.7 سم⁻¹ ← إمتطاط الربطة المضاعفة C=O
- 1527.5 و 1350.1 سم⁻¹ ← توافق امتصاص وظيفة النترو
- 721.3 سم⁻¹ ← توافق امتصاص حلقة فينيل
- 686.6 سم⁻¹ ← اهتزاز و تشوه الوظيفة الاميدية N-C=O
- 474.5 سم⁻¹ ← اهتزاز و تشوه الوظيفة اميدية N-C=O

مطيافية الامتصاص في المجال المرئي و فوق البنفسجي

صورة (02): uv-vis (A_{13}) solvent $CHCl_3$ صورة (01): uv-vis (A_{13}) solvent ETOH

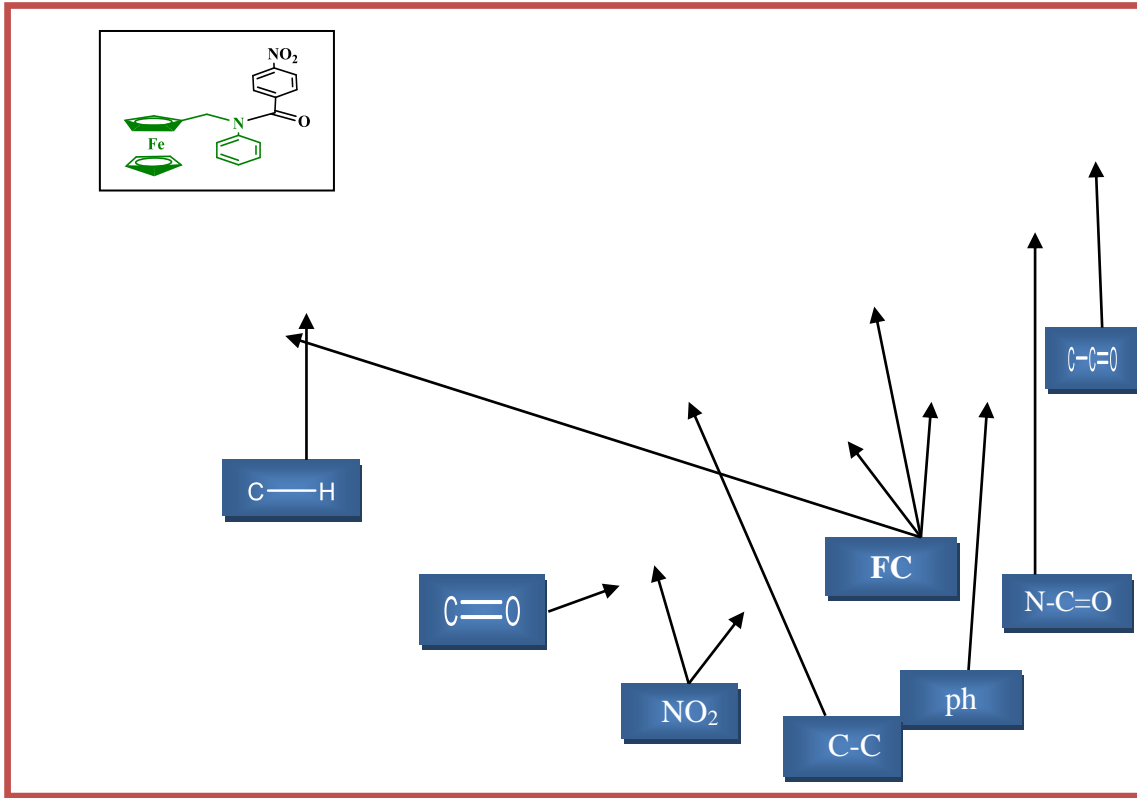
- الطيف الامتصاص في مجال المرئي والفوق البنفسجي uv-vis في ايثانول، $\lambda_{max1} = 230$ أعطى λ (nm)، $\lambda_{max2} = 245$ ، $\lambda_{max3} = 265$ $\lambda_{max4} = 275$ هذه امتصاصات تعني وجود انتقالات الإلكترونية ($\pi \rightarrow \pi^*$) اي وجود روابط مضاعفة على الترافق و $\lambda_{max5} = 285$ $\lambda_{max6} = 300$ تعني وجود انتقالات الالكترونية ($n \rightarrow \pi^*$) اي وجود الأزواج الالكترونية حرة .
- الطيف الامتصاص في مجال المرئي والفوق البنفسجي uv-vis في $CHCl_3$ (nm) أعطى $\lambda_{max1} = 215.62$ ، $\lambda_{max2} = 256.62$ $\lambda_{max3} = 277.12$ هذه امتصاصات تعني وجود انتقالات الإلكترونية ($\pi \rightarrow \pi^*$) اي وجود روابط مضاعفة على الترافق و $\lambda_{max4} = 374.5$ تعني وجود انتقالات الالكترونية ($n \rightarrow \pi^*$) اي وجود الأزواج الالكترونية حرة .

• II-5-2-N-(فيروسينيل مثيل)-N-(فنييل) بارا نترو بنزا أميد (A_{14})

التفاعل بين N-(فيروسينيل مثيل) أنيلين مع بارا نترو بنزويل كلورايد في وجود نفس كمية المادة من البريدين في حين الطوليان كان بكمية زائدة ، نظرا لكونه مذيب ، أعطى أميد بمرود %60.76 و بعد إعادة البلورة بأستون / ايثانول (1/2) تحصلنا على بلورات صغيرة من اجل محاولة اثبات الصيغة وتأكيدها استعملنا معايير النقاوة من الحالة الفيزيائية و اللون و نظرا لكون المركب الناتج في حالة فيزيائية صلبة فأهم معيار هو درجة الانصهار و كانت الملاحظات كتالي

- اللون بني محمر
- درجة الانصهار : $120^\circ C$

○ مطيافية تحت الحمراء

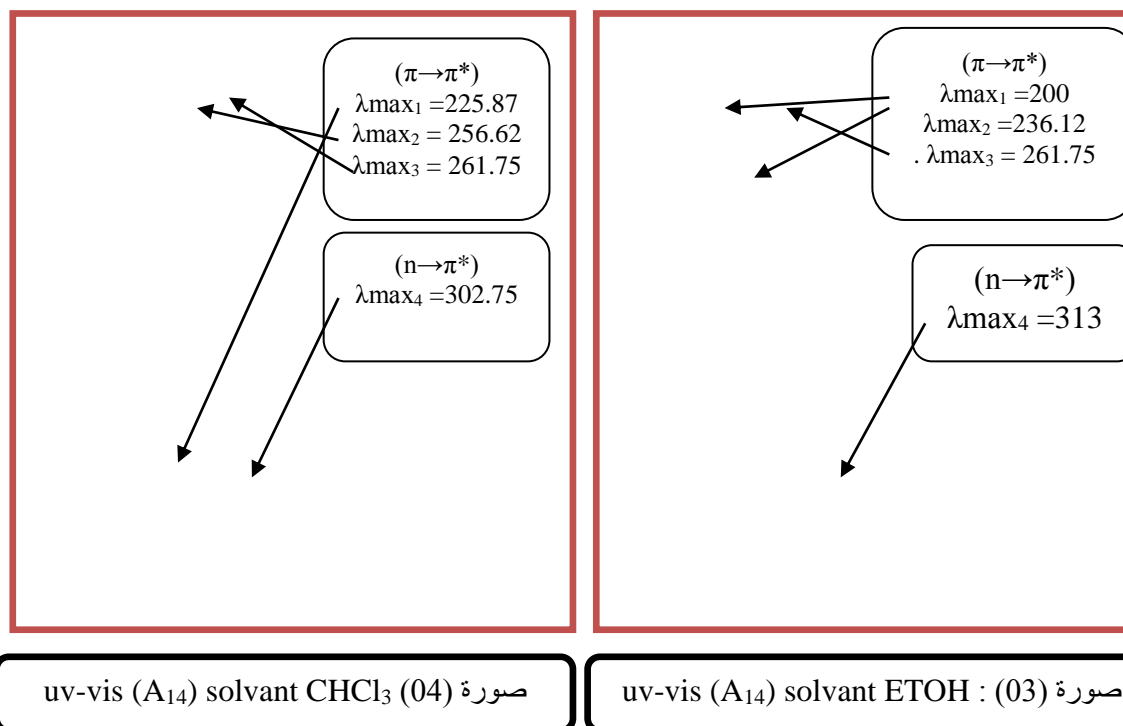


الشكل (20) : مطيافية أشعة تحت حمراء لمركب (A₁₄)

أهم العصابات مشار إليها

- 800 ، 1010.6 سم⁻¹ ← اهتزاز الرابطة C-H العطرية للفيروسان
- 1107.1 سم⁻¹ ← اهتزاز غير تناظري لحلقتي البننادينيل
- 3078. سم⁻¹ ← إمتطاط الرابطة C-H العطرية للفيروسان
- 2923.9 سم⁻¹ ← إمتطاط الرابطة C-H ل CH₂
- 1492.8 سم⁻¹ ← اهتزاز و إمتطاط غير تناظري C-C
- 1643.2 ، 1693 سم⁻¹ : ← إمتطاط الرابطة المضاعفة C=O
- 1527.5 و 1350.1 سم⁻¹ : ← إمتطاط الرابطة NO₂
- 435.9 سم⁻¹ ← اهتزاز وتشوه الوظيفة C-C=O
- 617.2 سم⁻¹ ← اهتزاز وتشوه الوظيفة الاميدية N-C=O
- 717.5 سم⁻¹ ← توافق امتصاص حلقة فينيل

○ مطيافية أشعة فوق البنفسجية و المرئية



• الطيف الامتصاص في المجال المرئي وال فوق البنفسجي uv-vis في إيثانول، λ (nm) أعطي λ_{max1} هذه امتصاصات تعني وجود انتقالات الإلكترونية (π→π*) . λ_{max3} = 261.75 ، λ_{max2} = 236.12 ، =200 اي وجود روابط مضاعفة و λ_{max4} = 313 تعني وجود انتقالات الالكترونية (n→π*) اي وجود الأزواج الالكترونية حرة.

• الطيف الامتصاص في المجال المرئي وال فوق البنفسجي uv-vis في CH₂Cl₂، λ (nm) أعطي λ_{max1} هذه امتصاصات تعني وجود انتقالات الإلكترونية (π→π*) . λ_{max3} = 261.75 ، λ_{max2} = 256.62 ، =225.87 اي وجود روابط مضاعفة و λ_{max4} = 302.75 تعني وجود انتقالات الالكترونية (n→π*) اي وجود الأزواج الالكترونية حرة.

II-5-3-N-(فيروسنيل مثيل)-N-(أرثو نيتروفنيل)ميتا نتروبنزا أميد (B₁₃)

في التفاعل بين N-(فيروسينيل مثيل) -O- نتروأنيلين و ميتا نترو بنزويل كلورايد لم تحصل على اي نتيجة على الرغم من رفع درجة الحرارة والزيادة في مدة التفاعل وذلك نفسره بالوضيعة التي يوجد فيها المستبدل النيترو في الوضيعة أرثو.

II-5-4-N-(فيروسنيل مثيل)-N-(أرثو نيتروفنيل)بارا نتروبنزا أميد (B₁₄)

في التفاعل بين N-(فيروسينيل مثيل) -O- نتروأنيلين و بارا نترو بنزويل كلورايد لم تحصل على اي نتيجة على الرغم من رفع درجة الحرارة والزيادة في مدة التفاعل وذلك نفسره بالوضيعة التي يوجد فيها المستبدل النيترو في الوضيعة أرثو.

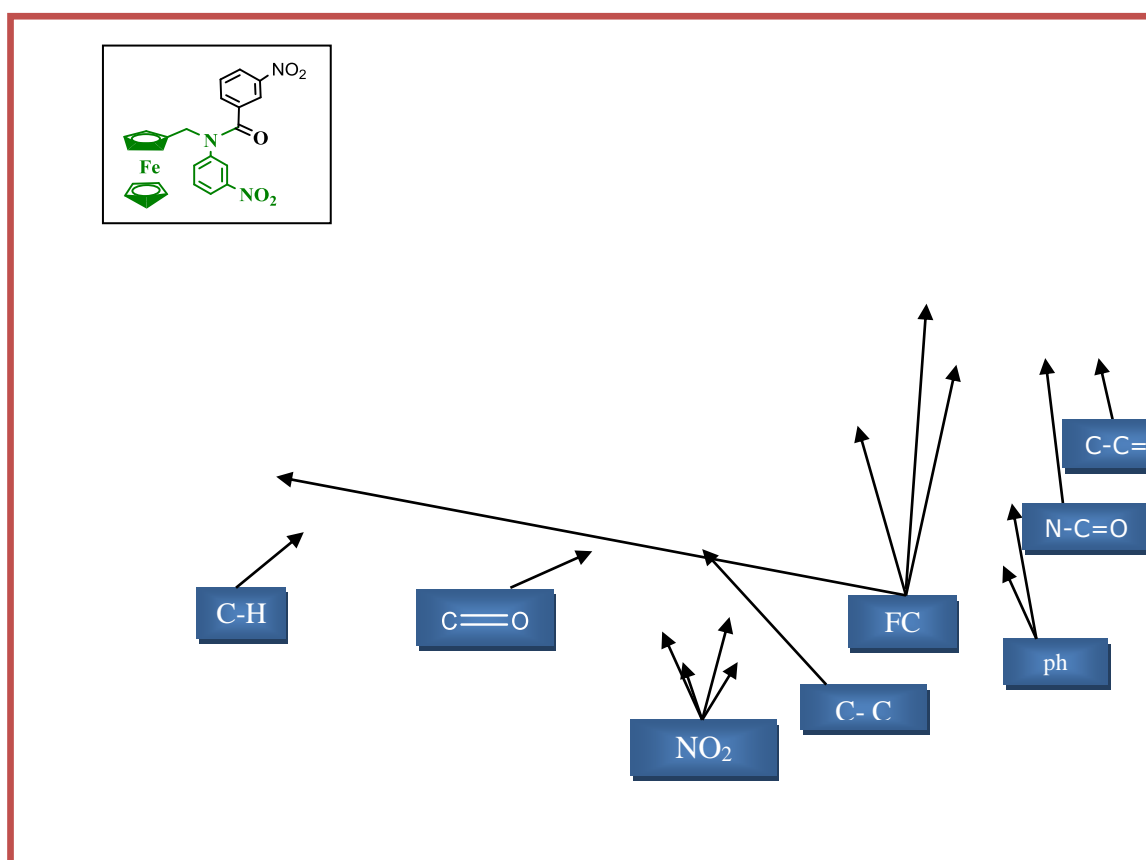
II-5-5-N-(فيروسنيل مثيل)-N-(ميتا نيتروفنيل)بارا نيترو بنزا أميد (C₁₃)

التفاعل بين N-(فيروسينيل مثيل) ميتا نيترو أنيلين وميتا نيترو بنزويل كلورايد في وجود نفس كمية المادة من البريدين في حين الطوليان كان بكمية زائدة نظرا لكونه مذيب، أعطى أميد بمردود %65.26 و بعد إعادة البلورة بأستون / ايثانول (1/2) تحصلنا على بلورات صغير ومن اجل محاولة اثبات الصيغة وتأكيدها استعملنا معايير النقاوة من الحالة الفيزيائية و اللون و نظرا لكون المركب الناتج في حالة فيزيائية صلبة فأهم معيار هو درجة الانصهار و كانت الملاحظات كتالي

○ اللون بني

○ درجة الانصهار : 110°C

○ مطيافية تحت الحمراء

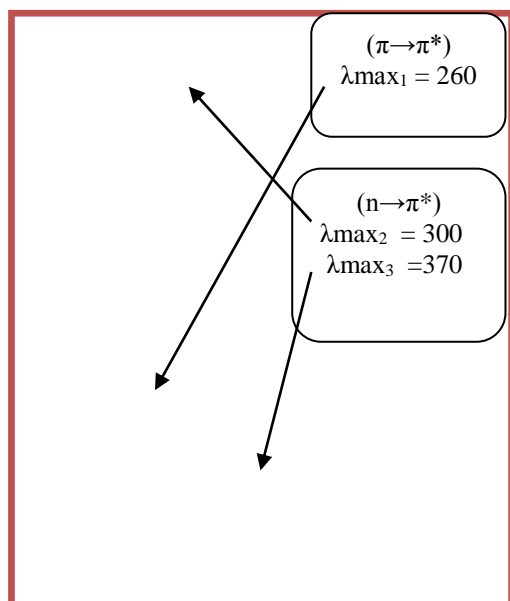
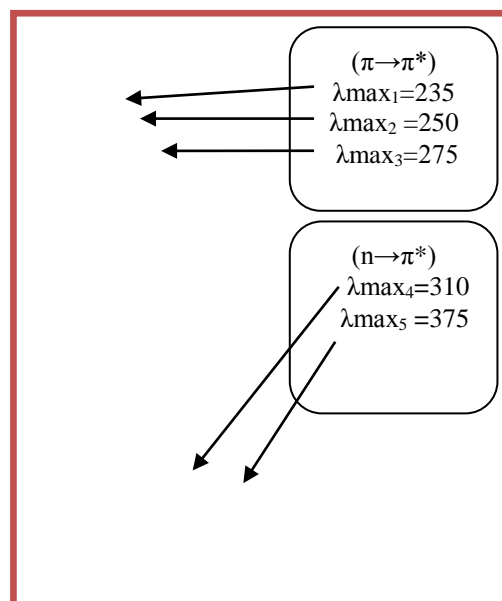


الشكل (21) : مطيافية أشعة تحت حمراء لمركب (C₁₃)

أهم العصابات مشار إليها

- 813.9 ، 999.1 سم⁻¹ ← اهتزاز الربطة C-H العطرية للفيروسان
- 1080.1 سم⁻¹ ← اهتزاز غير تناظري لحلقتي البنثادينيل
- 3078 سم⁻¹ ← إمتطاط الربطة C-H العطرية للفيروسان
- 2923.9 سم⁻¹ ← إمتطاط الربطة C-H ل CH₂

- 1492.8 سم⁻¹ ← اهتزاز و إمتطاط غير تناظري C-C
 - 1720.4 ، 1612.04 سم⁻¹ : إمتطاط الربطة المضاعفة C=O
 - 1384.8 ، 1527.5 سم⁻¹ ← توافق امتصاص وظيفة النترو
 - 702 ، 717.5 سم⁻¹ ← توافق امتصاص حلقة فينيل
 - 617.2 سم⁻¹ ← اهتزاز و تشوه الوظيفة اميدية N-C=O
 - 482.2 سم⁻¹ ← اهتزاز و تشوه الوظيفة C-C=O
- مطيافية اشعة الفوق البنفسجية والمرئية uv-vis

صورة (06) uv-vis (C₁₃) solvent CHCl₃:صورة (05) uv-vis (C₁₃) solvent ETOH:

- ايثانول، λ (nm) أعطي λ_{max1}=235، λ_{max2}=250، λ_{max3}=275 هذه امتصاصات تعني وجود انتقالات الإلكترونية (π→π*) اي وجود روابط مضاعفة و λ_{max4}=310، λ_{max5}=375 تعني وجود انتقالات الإلكترونية (n→π*) اي وجود الأزواج الالكترونية حرة
- الطيف الامتصاص في الجمال المرئي والفوق البنفسجي uv-vis في CH₂Cl₂، λ (nm) ، λ_{max1} = 260 . هذه امتصاص تعني وجود انتقالات الإلكترونية (ππ*) اي وجود روابط مضاعفة و λ_{max2}=300، λ_{max3}=370 تعني وجود انتقالات الإلكترونية (nπ*) اي وجود الأزواج الالكترونية حرة.

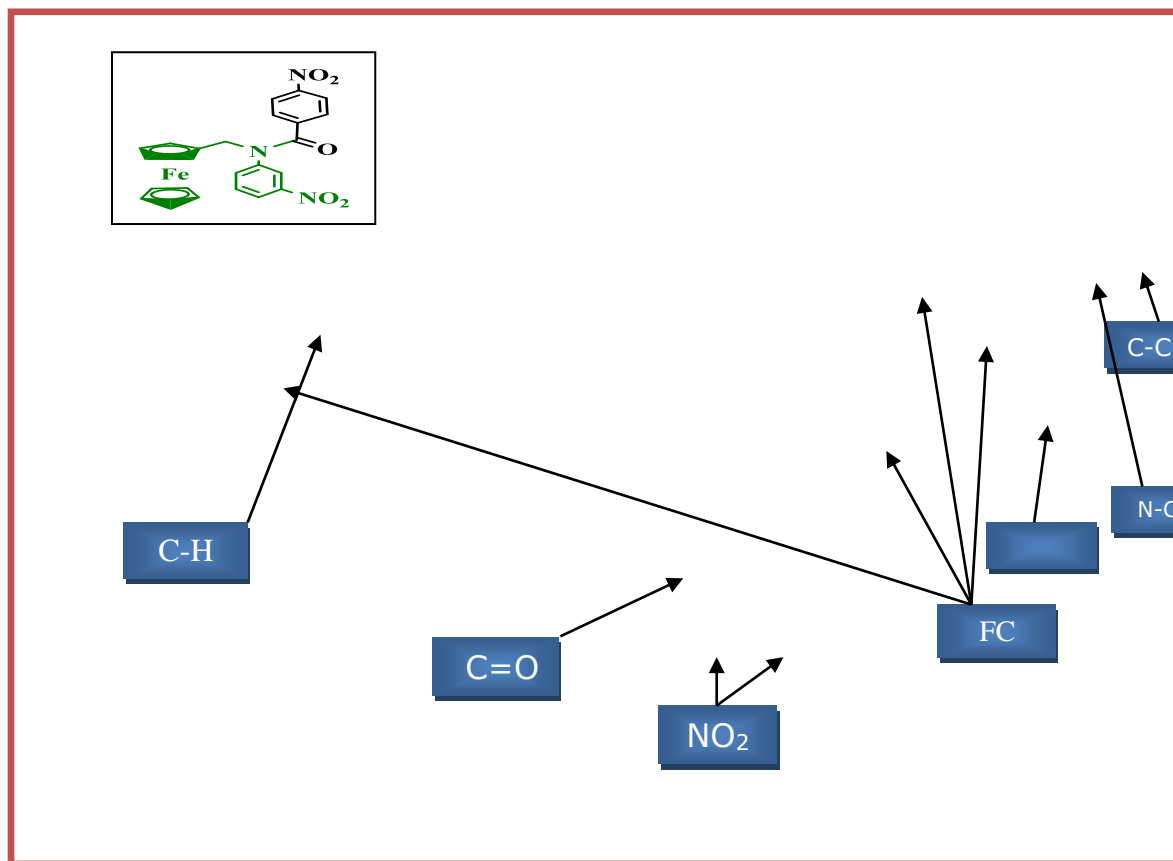
II-5-6-N-(فيروسنيل مئيل)-N-(ميتا نيتروفنيل) بارا نترو بنزا أميد (C₁₄)

التفاعل بين N-(فيروسنيل مئيل) ميتا نترو أنيلين وبارا نترو بنزويل كلورايد في وجود نفس كمية المادة من البريديين في حين الطوليان كان بكمية زائدة نظرا لكونه مذيب أعطى أميد خام و بعد إعادة البلورة بأستون/ ايثانول (1/2) تحصلنا على بلورات صغير بمرودود 94% . ومن اجل محاولة اثبات الصيغة وتأكيدنا استعمالنا معايير النقاوة من الحالة الفيزيائية و اللون و نظرا لكون المركب الناتج في حالة فيزيائية صلبة فأهم معيار هو درجة الانصهار و كانت الملاحظات كتالي

○ اللون بني محمر

○ درجة الانصهار: 110°C

○ مطيافية تحت الحمراء

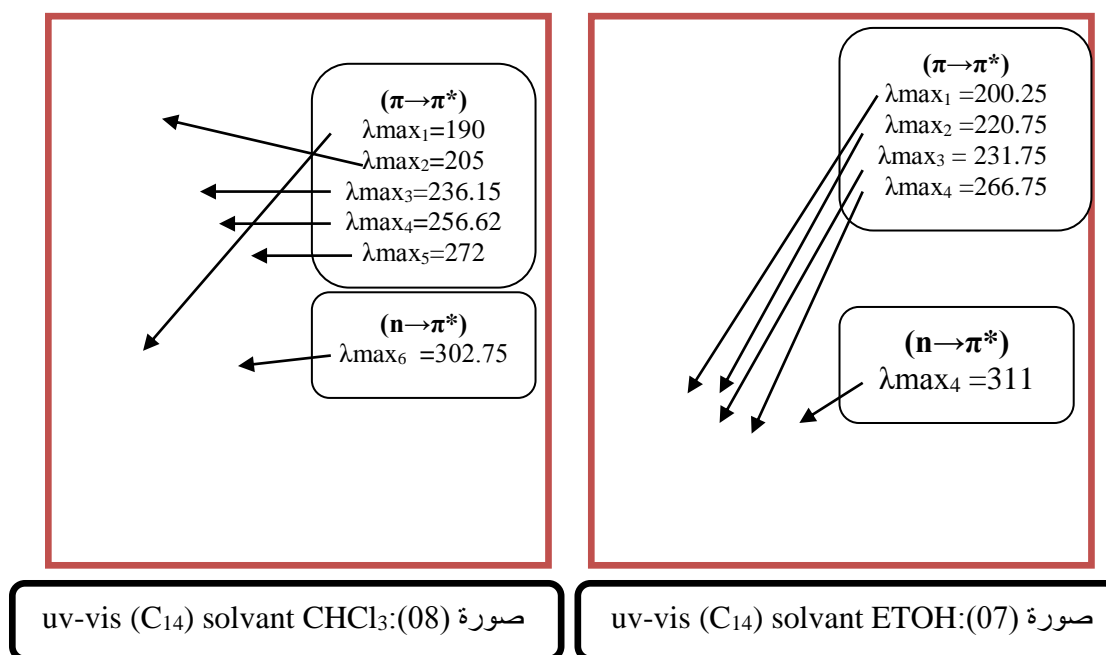


الشكل (22) : مطيافية أشعة تحت حمراء لمركب (C₁₄)

أهم العصابات مشار إليها

- 802.3 ، 1014.5 سم⁻¹ ← اهتزاز الرابطة C-H العطرية للفيروسان
- 1107.1 سم⁻¹ ← اهتزاز غير تناظري لحلقتي البننادينيل
- 3082 سم⁻¹ ← إمتطاط الرابطة C-H العطرية للفيروسان
- 2920 سم⁻¹ ← إمتطاط الرابطة C-H ل CH₂
- 1604.7 سم⁻¹ ← إمتطاط الرابطة المضاعفة C=O
- 1527.5 و 1350.1 سم⁻¹ ← توافق امتصاص وظيفة النترو NO₂
- 717.5 سم⁻¹ ← توافق امتصاص حلقة فينيل
- 617.2 سم⁻¹ ← اهتزاز و تشوه الوظيفة N-C=O
- 439.7 سم⁻¹ ← اهتزاز و تشوه الوظيفة C-C=O

مطيافية اشعة الفوق البنفسجية والمرئية



- الطيف الامتصاص في المجال المرئي والفوق البنفسجي uv-vis في إيثانول، λ_{max_1} أعطي λ (nm)، $\lambda_{max_2}=200.25$ ، $\lambda_{max_3}=231.75$ ، $\lambda_{max_4}=266.75$ هذه امتصاصات تعني وجود انتقالات الإلكترونية ($\pi \rightarrow \pi^*$) أي وجود روابط مضاعفة و $\lambda_{max_4}=311$ تعني وجود انتقالات الإلكترونية ($n \rightarrow \pi^*$) أي وجود الأزواج الإلكترونية حرة.
- الطيف الامتصاص في المجال المرئي والفوق البنفسجي uv-vis في CH_2Cl_2 ، $\lambda_{max_1}=190$ أعطي λ (nm)، $\lambda_{max_2}=205$ ، $\lambda_{max_3}=236.15$ ، $\lambda_{max_4}=256.62$ ، $\lambda_{max_5}=272$ هذه امتصاصات تعني وجود انتقالات الإلكترونية ($\pi \rightarrow \pi^*$) أي وجود روابط مضاعفة و $\lambda_{max_6}=302.75$ تعني وجود انتقالات الإلكترونية ($n \rightarrow \pi^*$) أي وجود الأزواج الإلكترونية حرة.

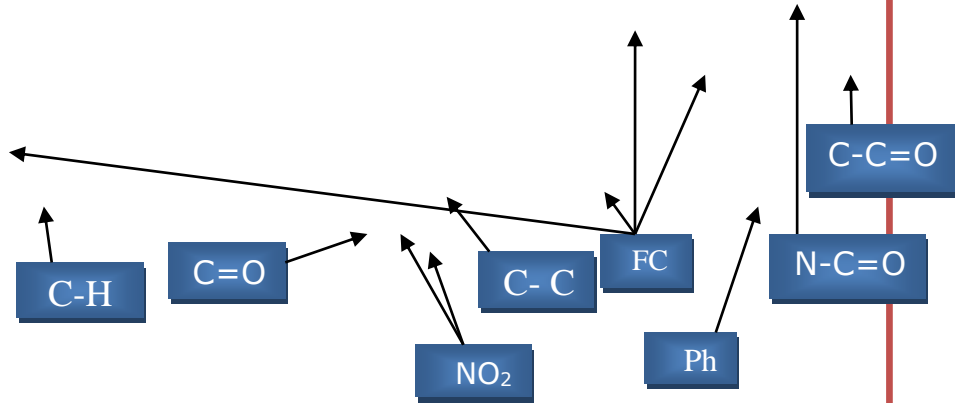
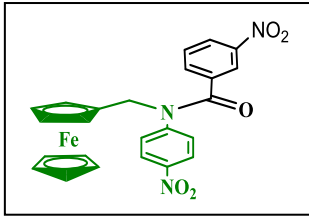
II-5-7-N- (فيروسنيل مثيل)-N- (بارا نيترو فنيل) ميتا بنزا أميد (D13)

التفاعل بين-N- (فيروسنيل مثيل) بارا نيترو أنيلين و ميتا نيترو بنزويل كلورايد في وجود نفس كمية المادة من البريديين في حين الطوليان كان بكمية زائدة نظرا لكونه مذيب أعطى أميد خام و بعد إعادة البلورة أستون / إيثانول (1/2) تحصلنا على بلورات كبيرة بمردود % 82.24. ومن اجل محاولة إثبات الصيغة وتأكيدنا استعملنا معايير النقاوة من الحالة الفيزيائية و اللون و نظرا لكون المركب الناتج في حالة فيزيائية صلبة فأهم معيار هو درجة الانصهار و كانت الملاحظات كتالي

○ اللون بني

○ درجة الانصهار : 110°C

○ مطيافية تحت الحمراء

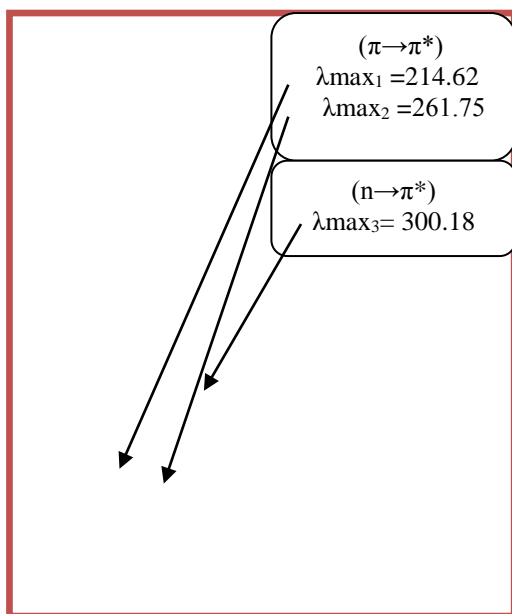


الشكل (23) : مطيافية أشعة تحت حمراء لمركب (D₁₃)

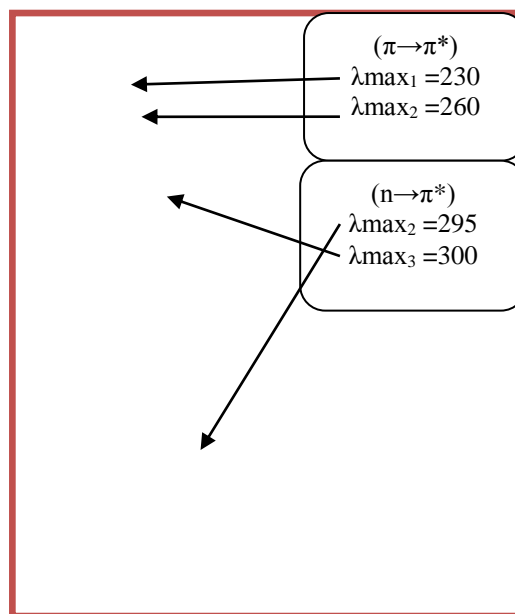
أهم العصابات مشار إليها

- 829.3, 999.1 سم⁻¹ ← اهتزاز الرابطة C-H العطرية للفيروسان
- 1103.2 سم⁻¹ ← اهتزاز غير تناظري لحلقتي البننادينيل
- 3085.9 سم⁻¹ ← إمتطاط الرابطة C-H العطرية للفيروسان
- 2923.9 سم⁻¹ ← إمتطاط الرابطة C-H لـ CH₂
- 1484.9 سم⁻¹ ← اهتزاز و امتطاط غير تناظري C-C
- 1658.7 سم⁻¹ ← إمتطاط الرابطة المضاعفة C=O
- 1527.5 و 1589.2 سم⁻¹ ← توافق امتصاص وظيفة النترو
- 717.5 سم⁻¹ ← توافق امتصاص حلقة فينيل
- 617.2 سم⁻¹ ← اهتزاز و تشوه الوظيفة اميدية N-C=O
- 478.3 سم⁻¹ ← اهتزاز و تشوه الوظيفة C-C=O

○ مطيافية أشعة فوق البنفسجية والمرئية



صورة (10): CHCl_3 solvent (D_{13}) uv-vis



صورة (09): ETOH solvent (D_{13}) uv-vis

- الطيف الامتصاص في الجمال المرئي والفوق البنفسجي uv-vis في ايثانول، $\lambda_{\max_2} = 260$ أعطي λ (nm)، هذه امتصاصات تعني وجود انتقالات الإلكترونية $(\pi \rightarrow \pi^*)$ اي وجود روابط مضاعفة و $\lambda_{\max_1} = 230$ ، $\lambda_{\max_2} = 295$ $\lambda_{\max_3} = 300$ تعني وجود انتقالات الإلكترونية $(n \rightarrow \pi^*)$ اي وجود الأزواج الالكترونية حرة .
- الطيف الامتصاص في الجمال المرئي والفوق البنفسجي v-vis في CH_2Cl_2 (λ (nm)) أعطي $\lambda_{\max_1} = 214.62$ ، $\lambda_{\max_2} = 261.75$ ، هذه امتصاصات تعني وجود انتقالات الإلكترونية $(\pi \rightarrow \pi^*)$ اي وجود روابط مضاعفة و $\lambda_{\max_3} = 300.18$ تعني وجود انتقالات الإلكترونية $(n \rightarrow \pi^*)$ اي وجود الأزواج الالكترونية حرة .

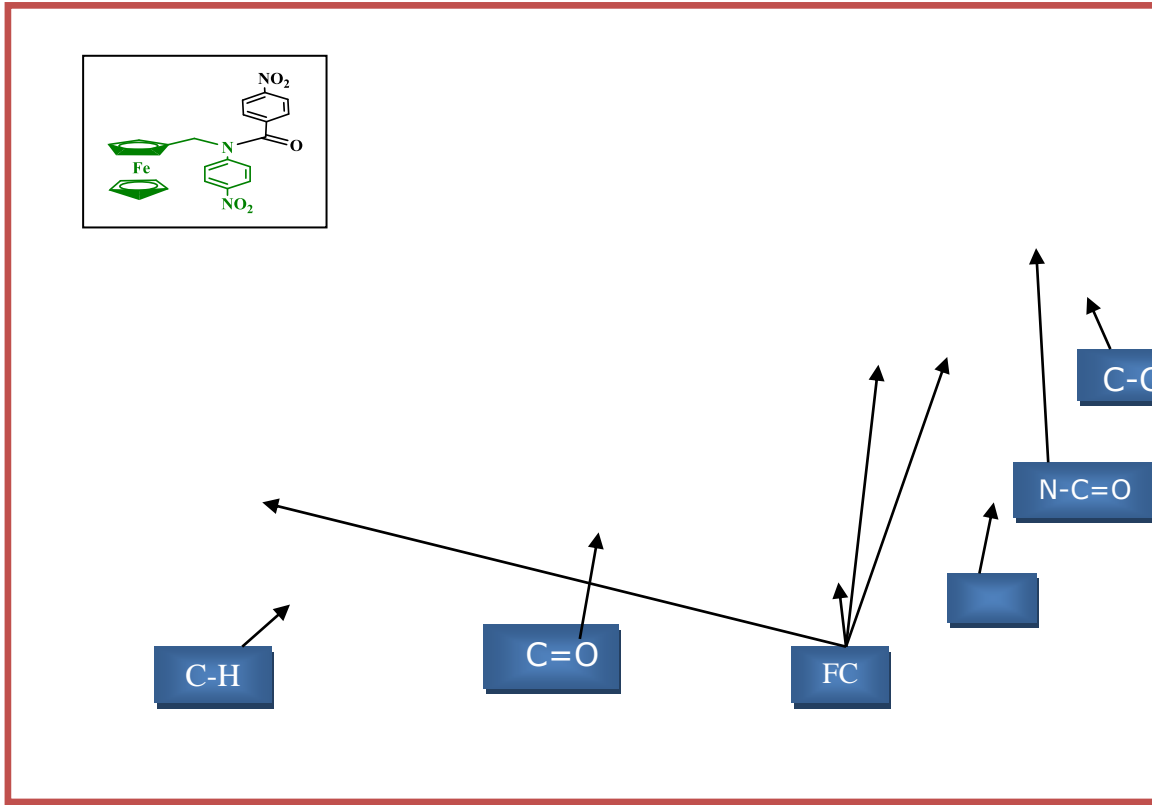
II - 5 - 8 - N - (فيروسينيل مثيل)-N (بارا نيترو فينيل) بارا بنزا أميد (D14)

التفاعل بين N-(فيروسينيل مثيل) بارا نيترو أنيلين و بارا نيترو بنزويل في وجود نفس كمية المادة من البريديين في حين الطوليان كان بكمية زائدة نظرا لكونه مذيب كلورايد أعطى أميد و بعد إعادة البلورة أستون / ايثانول (1/2) تحصلنا على بلورات كبيرة ومن اجل محاولة إثبات الصيغة وتأكيدنا استعمالنا معايير النقاوة من الحالة الفيزيائية و اللون و نظرا لكون المركب الناتج في حالة فيزيائية صلبة فأهم معيار هو درجة الانصهار و كانت الملاحظات كتالي

○ اللون بني قاتم

○ درجة الانصهار: 98°C

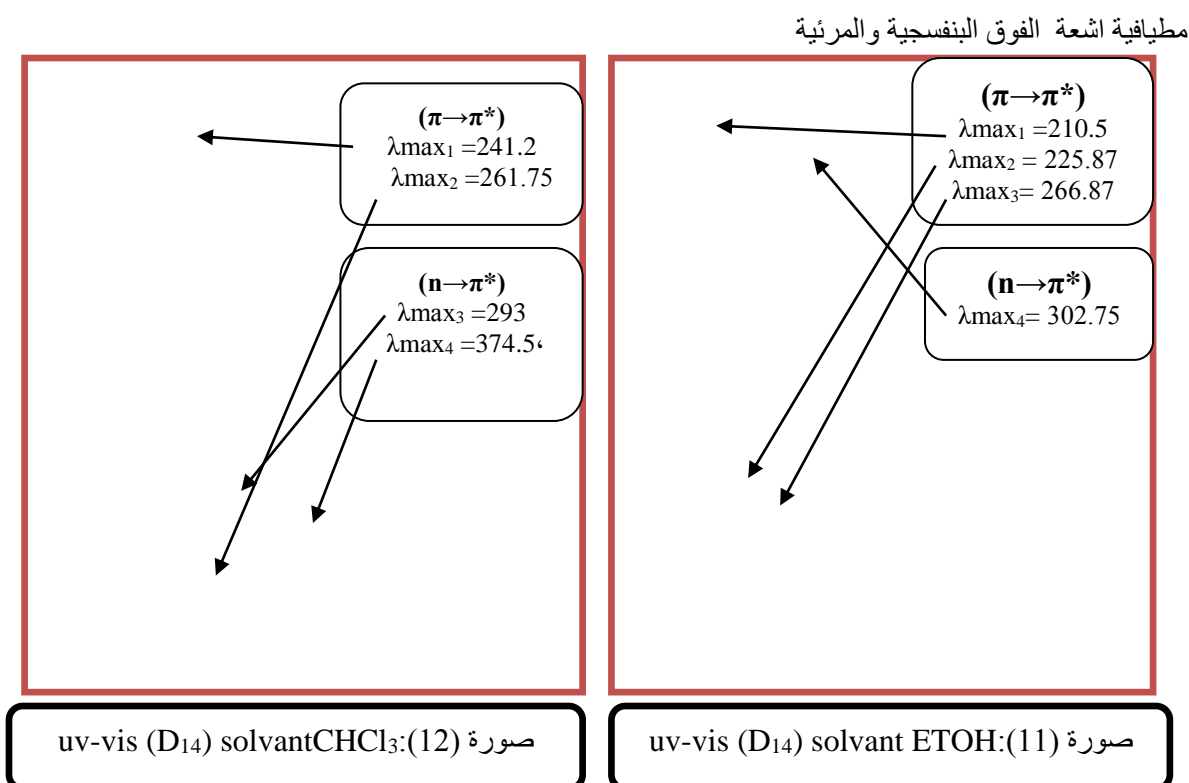
○ مطيافية تحت الحمراء



الشكل (24) : مطيافية أشعة تحت حمراء لمركب (D₁₄)

أهم العصابات مشار إليها

- 829.3 ، 1010.6 سم⁻¹ ← اهتزاز الرابطة C-H العطرية للفيروسان
- 1110.9 سم⁻¹ ← اهتزاز غير تناظري لحلقتي البنثادينيل
- 3100. سم⁻¹ ← إمتطاط الرابطة C-H العطرية للفيروسان
- 2923.9 سم⁻¹ ← إمتطاط الرابطة C-H ل CH₂
- 1693.4 سم⁻¹ ← إمتطاط الرابطة المضاعفة C=O
- 717.5 سم⁻¹ ← توافق امتصاص حلقة فينيل
- 617.2 سم⁻¹ ← اهتزاز و تشوه الوظيفة اميدية N-C=O
- 509.2 سم⁻¹ ← اهتزاز و تشوه الوظيفة C-C=O



● الطيف الامتصاص في الجمال المرئي والفوق البنفسجي uv-vis في (ايثانول)، λ (nm) أعطي λ_{\max_1} هذه امتصاصات تعني وجود انتقالات الإلكترونية ($\pi \rightarrow \pi^*$) اي $\lambda_{\max_3} = 266.87$ ، $\lambda_{\max_2} = 225.87$ ، $\lambda_{\max_1} = 210.5$ وجود روابط مضاعفة و $\lambda_{\max_4} = 302.75$ تعني وجود انتقالات الإلكترونية ($n \rightarrow \pi^*$) اي وجود الأزواج الإلكترونية حرة .

● الطيف الامتصاص في الجمال المرئي والفوق البنفسجي uv-vis في (CH_2Cl_2)، λ (nm) أعطي λ_{\max_1} هذه امتصاصات تعني وجود انتقالات الإلكترونية ($\pi \rightarrow \pi^*$) اي وجود روابط مضاعفة و $\lambda_{\max_4} = 374.5$ ، $\lambda_{\max_3} = 293$ تعني وجود انتقالات الإلكترونية ($n \rightarrow \pi^*$) اي وجود الأزواج الإلكترونية حرة .

II-6- مناقشة نتائج الفاعلية البيولوجية

II-6-1- نتائج الفاعلية البيولوجية للأמידات الفيروسمية

بعد الاطلاع على النتائج الموضحة في الجداول السابقة نستطيع من مختلف التراكيز تحديد حساسية كل نوع بكتيري على كل مركب و الجدول التالي يوضح هذا

الجدول (02): مقارنة الفاعلية البيولوجية المركبات المحضرة على السلالات البكتيرية

<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Bacillus Subtilis</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>	
يوجد تأثير	يوجد تأثير	يوجد تأثير	يوجد تأثير	A_{14}
يوجد تأثير	يوجد تأثير	يوجد تأثير	يوجد تأثير	C_{14}
يوجد تأثير	يوجد تأثير	يوجد تأثير	يوجد تأثير	D_{14}
يوجد تأثير	يوجد تأثير	يوجد تأثير	يوجد تأثير	A_{13}
لا يوجد تأثير	لا يوجد تأثير	يوجد تأثير	لا يوجد تأثير	C_{13}
يوجد تأثير	يوجد تأثير	يوجد تأثير	يوجد تأثير	D_{13}

- ❖ من خلال النتائج المتحصل عليها في الجدول نلاحظ ان المركب N-(فيروسنيل مثيل)-N فنيل) بارا نترو بنزا أميد (109) اعطى نتائج ايجابية اتجاه السلالات البكتيرية المدروسة *Salmonella typhimurium* و *Staphylococcus aureus* حيث تم تسجيل اكبر قطر تثبيط 15 ملم ضد كليهما عند تركيز $C=0.20 \text{ mol/l}$ و اقل قطر تثبيط 9 ملم ضد كليهما ايضا عند تركيز $C=0.10 \text{ mol/l}$ بينما مع السلالات البكتيرية *Bacillus subtilis* و *Pseudomonas aeruginosa* اظهرت تثبيط باكبر قطر 7 ملم عند تركيز $C=0.20 \text{ mol/l}$ لكليهما و اقل قطر 6 ملم عند تركيز $C=0.13 \text{ mol/l}$ ضد *Pseudomonas aeruginosa* وبالتالي نقول ان المركب له تأثير على هذه السلالات البكتيرية.
- ❖ من خلال النتائج المتحصل عليها في الجدول نلاحظ ان المركب N-(فيروسنيل مثيل)-N فنيل) ميتا نترو بنزا أميد (108) اعطى نتائج ايجابية ايضا اتجاه السلالات البكتيرية المدروسة *Salmonella typhimurium* و *Staphylococcus aureus* حيث تم تسجيل اكبر قطر تثبيط 11 ملم ضد *Staphylococcus aureus* عند تركيز $C=0.20 \text{ mol/l}$ و اقل قطر تثبيط 7 ملم ضد *Salmonella typhimurium* عند تركيز $C=0.13 \text{ mol/l}$ بينما مع السلالات البكتيرية *Bacillus subtilis* و *Pseudomonas aeruginosa* اظهرت تثبيط ضعيف باكبر قطر 8 ملم ضد كليهما عند $C=0.20 \text{ mol/l}$ و اقل قطر 6 مل عند تركيز $C=0.13 \text{ mol/l}$ ضد *Pseudomonas aeruginosa* وبالتالي نقول ان المركب له تأثير.
- ❖ من خلال النتائج المتحصل عليها في الجدول نلاحظ ان المركب N-(فيروسنيل مثيل)-N فنيل) ميتا نيتروفنيل) بارا نترو بنزا اميد (139) اعطى نتائج ايجابية اتجاه السلالات البكتيرية المدروسة *Salmonella typhimurium* و *Bacillus subtilis*

Pseudomonas aeruginosa حيث تم تسجيل أكبر قطر تثبيط 15 ملم ضد *Bacillus subtilis* عند تركيز $C=0.20 \text{ mol/l}$ و أقل قطر تثبيط 8 ملم ضد *Salmonella typhimurium* و *Pseudomonas aeruginosa* عند تركيز $C=0.10 \text{ mol/l}$ على عكس نتائجه مع البكتيريا *Staphylococcus aureus* التي اظهرت تثبيط ضعيف باكبر قطر 8 ملم عند تركيز $C=0.20 \text{ mol/l}$ و أقل قطر 6 ملم عند تركيز $C=0.13 \text{ mol/l}$ وبالتالي نقول ان المركب له تأثير على هذه السلالات.

❖ من خلال النتائج المتحصل عليها في الجدول نلاحظ ان المركب -N(فيروسنيل مثيل)-N- (فيتا نيتروفنيل) ميتا نترو بنزا أميد (138) اعطى نتائج ايجابية اتجاه البكتيريا المدروسة *Bacillus subtilis* حيث تم تسجيل أكبر قطر تثبيط 8 ملم عند تركيز $C=0.20 \text{ mol/l}$ و أقل قطر تثبيط 7 ملم عند تركيز $C=0.13 \text{ mol/l}$ وبالتالي نقول ان المركب له تأثير على هذا النوع من البكتيريا على عكس نتائجه السلبية مع البكتيريا *Pseudomonas aeruginosa* و *Staphylococcus aureus* و *Salmonella typhimurium*.

❖ من خلال النتائج المتحصل عليها في الجدول نلاحظ ان المركب -N(فيروسنيل مثيل)-N- (بارانترو فنيل) بارا نترو بنزا أميد (149) اعطى نتائج ايجابية اتجاه السلالات البكتيرية المدروسة *Salmonella typhimurium* و *Bacillus subtilis* حيث تم تسجيل أكبر قطر تثبيط 14 ملم ضد *Staphylococcus aureus* و *Salmonella typhimurium* عند تركيز $C=0.20 \text{ mol/l}$ و أقل قطر تثبيط 8 ملم ضد *Bacillus subtilis* عند تركيز $C=0.13 \text{ mol/l}$ على عكس نتائجه مع السلالات البكتيرية *Pseudomonas aeruginosa* التي اظهرت تثبيط ضعيف باكبر قطر 7 ملم ضد $C=0.20 \text{ mol/l}$ و أقل قطر 6 مل عند تركيز $C=0.13 \text{ mol/l}$ وبالتالي نقول ان المركب له تأثير على السلالات.

❖ من خلال النتائج المتحصل عليها في الجدول نلاحظ ان المركب -N(فيروسنيل مثيل)-N- (بار نيتروفنيل) ميتا نترو بنزا أميد (148) اعطى نتائج ايجابية اتجاه السلالات البكتيرية المدروسة *Salmonella typhimurium* و *Bacillus subtilis* حيث تم تسجيل أكبر قطر تثبيط 11 ملم ضد *Salmonella typhimurium* عند تركيز $C=0.20 \text{ mol/l}$ و أقل قطر تثبيط 6 ملم ضد *Bacillus subtilis* عند تركيز $C=0.13 \text{ mol/l}$ و ضد *Pseudomonas aeruginosa* عند تركيز $C=0.08 \text{ mol/l}$ على عكس نتائجه مع البكتيريا *Staphylococcus aureus* التي اظهرت تثبيط ضعيف باكبر قطر 7 ملم عند تركيز $C=0.20 \text{ mol/l}$ و أقل قطر 6 ملم عند تركيز $C=0.13 \text{ mol/l}$ و عليه نقول ان المركب له تأثير.

II-6-2- مناقشة نتائج مضادات الحيوية

❖ من خلال النتائج المتحصل عليها في الجدول نلاحظ ان المضاد الحيوي A الاميكاسين اعطى نتائج ايجابية اتجاه السلالات البكتيرية المدروسة *Salmonella typhimurium* و *Staphylococcus aureus* ، *Bacillus subtilis* و *Pseudomonas aeruginosa* حيث تم تسجيل أكبر قطر تثبيط 27 ملم و أقل قطر تثبيط 21 ملم عند تركيز $C=30 \text{ µg/ml}$ وبالتالي نقول ان المركب حساس او فعال ضد كل من السلالات البكتيرية التالية *Pseudomonas aeruginosa* ، *Staphylococcus aureus* ، *Bacillus subtilis* ، *Salmonella typhimurium*

❖ نلاحظ ايضا ان المضاد الحيوي الكلورامفينيكول (CH) اعطى نتائج متفاوتة من متوسطة الحساسية مع البكتيريا

Pseudomonas aeruginosa حيث تم حساب قطر التثبيط و الذي يساوي 15ملم، الى حساسة و مقاومة مع كل من *Staphylococcus aureus* ، *Bacillus subtilis* ، *Salmonella typhimurium* بقطر تثبيط يتراوح من 18 ملم الى 25 ملم و تم هذا عند تركيز $C=30 \mu\text{g/ml}$.

❖ من خلال النتائج المتحصل عليها في الجدول نلاحظ ان المضاد الحيوي Cip سيبروفلوكساسين اعطى نتائج ايجابية اتجاه السلالات البكتيرية المدروسة *Salmonella typhimurium* و *Staphylococcus aureus* ، *Bacillus subtilis* و *Pseudomonas aeruginosa* حيث تم تسجيل اكبر قطر تثبيط 36 ملم و اقل قطر تثبيط 30 ملم عند تركيز $C=5\mu\text{g/ml}$ بالتالي نقول ان المركب حساس او فعال ضد كل من السلالات البكتيرية التالية *Pseudomonas aeruginosa* ، *Staphylococcus aureus* ، *Bacillus subtilis* ، *Salmonella typhimurium*.

❖ كذلك من النتائج المتحصل عليها في الجدول نلاحظ ان المضاد الحيوي G الجينتاميسين اعطى نتائج ايجابية اتجاه السلالات البكتيرية المدروسة *Salmonella typhimurium* و *Staphylococcus aureus* ، *Bacillus subtilis* و *Pseudomonas aeruginosa* حيث تم تسجيل اكبر قطر تثبيط 25 ملم و اقل قطر تثبيط 19 ملم عند تركيز $C=10\mu\text{g/ml}$ وبالتالي نقول ان المركب حساس او فعال ضد كل من السلالات البكتيرية التالية *Pseudomonas aeruginosa* ، *Staphylococcus aureus* ، *Bacillus subtilis* ، *Salmonella typhimurium*.

الجدول (03) يمثل مقارنة بين أميد الفيرسني و المضادات الحيوية

سيبروفلوكساسين CIP C=5µg/ml	الكلورامفينيكول CH m=30µg/ml	الاميكاسين An C=30 µg/ml	الجنتاميسين G C=10 µg/ml	
20000	20000 مرة	3333.3 مرة	10000 مرة	(C ₁)=10 ⁵ µg/ml
10000	10000 مرة	1666.6 مرة	5000 مرة	(C ₂)=5*10 ⁴ µg/ ml
5000	5000 مرة	833.33 مرة	2500 مرة	(C ₃)=0.25*10 ⁵ µg/ml
2500	2500 مرة	416 مرة	1250 مرة	(C ₄)=0.125*10 ⁵ µg/ml
1250	1250 مرة	208.3 مرة	6250 مرة	(C ₅)=0.0625*10 ⁵ µg /ml

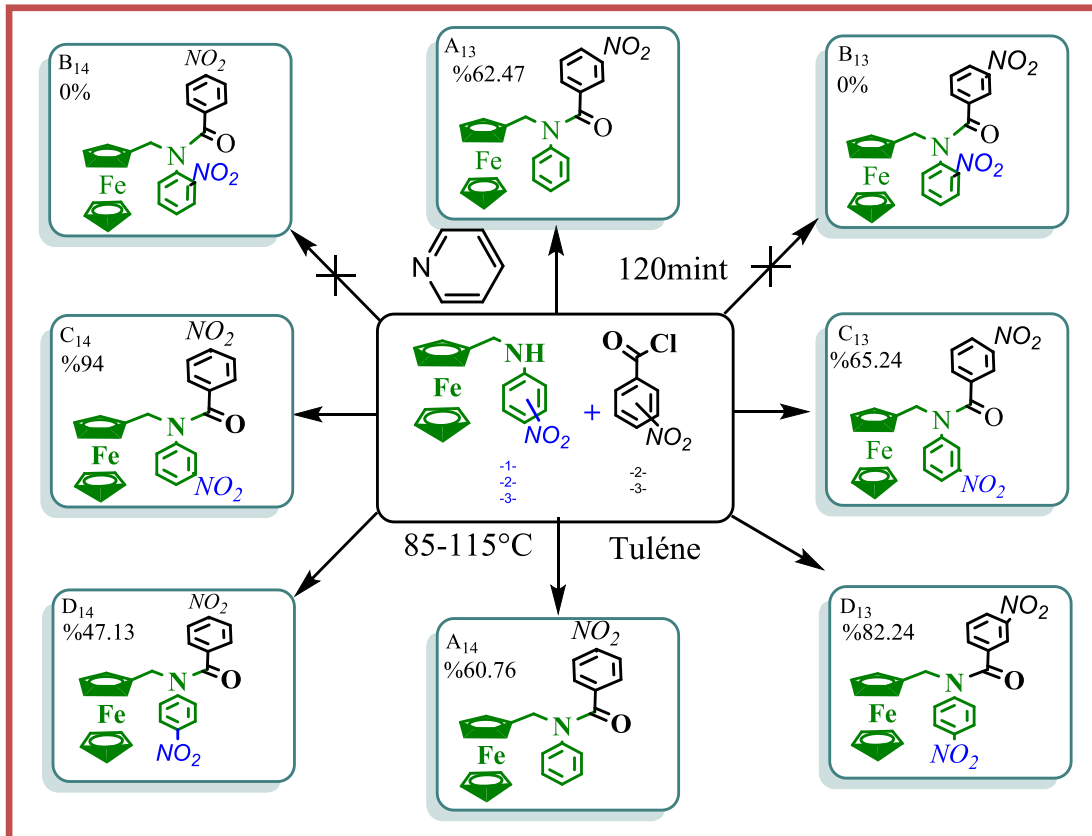
❖ نلاحظ من الجدول مقارنة بين جرعات كل من الأميدات الفيروسيينية و المضادات الحيوية و بالرجوع الى الجداول السابقة نلاحظ اختلاف تأثير كل من هذه الجرعات على البكتيريا المدروسة حيث نلاحظ هنا مفاوتة كبيرة في التراكيز نظرا لكون تراكيز المركبات الأميدية اكبر بكثير من تراكيز المضادات الحيوية حيث بلغت 3333.333 كأقصى ضعف و 125 كادنى ضعف و على الرغم من ذلك لاحظنا سابقا كيف كان تأثير المضادات الحيوية على البكتيريا اقوى بكثير من تأثير الاميدات الفيروسيينية عليها و بالتالي يمكننا القول ان فاعلية هذه المركبات الفيروسيينية ضد كل من السلالات البكتيرية التالية *Staphylococcus aureus* ، *Bacillus Subtilis* ، *typhimuriumm Salmonella* ليست قوية او تحتاج جرعات اكثر تركيز من اجل تأثير افضل.

خلاصة عامة

خلاصة عامة :

يستند هذا العمل على تصنيع ثمانية مركبات أميدية فيروسونية عطرية انطلاقا من أربعة أمينات فيروسونية عطرية متفاعلة مع ميتا نثرو بنزويل كلورايد اوبارا نثرو بنزويل كلورايد و تم تشخيصهم بتحديد خواصها فيزيائية (الحالة الفيزيائية ، اللون ، درجة الانصهار) وأشعة تحت الحمراء وأشعة فوق البنفسجية والمرئية

- N-(فيرسينيل ميثيل) أنيلين
 - N-(فيرسينيل ميثيل) -2- نثرو أنيلين
 - N-(فيرسينيل ميثيل) -3- نثرو أنيلين
 - N-(فيرسينيل ميثيل) -4- نثرو أنيلين
- ✓ المركب الأول N-(فيرسينيل ميثيل) أنيلين أعطى أميدات فيروسونية بنتائج جيدة عند مفاعله مع ميتا نثرو بنزويل كلورايد بمردود $A_{13}=62.47\%$ ومع بارا نثرو بنزويل كلورايد أيضا بمردود $A_{14}=60.76\%$
- ✓ المركب الثاني N-(فيرسينيل ميثيل) -2- نثرو أنيلين لم يعطي اي نتيجة (B_{13}, B_{14}) عند مفاعله مع ميتا نثرو بنزويل كلورايد و بارا نثرو بنزويل كلورايد
- ✓ المركب الثالث N-(فيرسينيل ميثيل) -3- نثرو أنيلين أعطى أميدات فيروسونية بنتائج جيدة عند مفاعله مع ميتا نثرو بنزويل كلورايد بمردود $C_{13}=65.24\%$ ومع بارا نثرو بنزويل كلورايد أيضا بمردود $C_{14}=94\%$
- ✓ المركب الرابع N-(فيرسينيل ميثيل) -3- نثرو أنيلين أعطى أميدات فيروسونية بنتائج جيدة عند مفاعله مع ميتا نثرو بنزويل كلورايد بمردود $D_{13}=82.24\%$ ومع بارا نثرو بنزويل كلورايد أيضا بمردود $D_{14}=47.13\%$
- وفي اخير تم تلخيص جميع التفاعلات تصنيع الأميدات الفيروسونية التي قمنا بها في الشكل التالي:



الشكل (25) : يمثل ملخص جميع التفاعلات الأميدات الفيروسونية

الفصل الثالث الدراسة التجريبية

III-1-1- الشروط العمل :

III-1-1- المتفاعلات والمذيبات

الجدول (04) يمثل بعض خصائص المواد مستعملة

اسم	الصيغة	الكتلة المولية	الشركة المنتجة
ايتانول 96%	C ₂ H ₅ OH	46.069 g·mol ⁻¹	VWR chemical
ايتانول نقي	C ₂ H ₅ OH	46.069 g·mol ⁻¹	chemicals VWR
N- (فيرسينيل مثيل) أنيلين	C ₁₇ H ₁₇ FeN	291.07g·mol ⁻¹	
(فيروسنيل مثيل أور ثو نثرو انيلين	C ₁₇ H ₁₇ FeN ₂ O ₂	336.06g·mol ⁻¹	
(فيروسنيل مثيل) ميثا نثرو انيلين	C ₁₇ H ₁₇ FeN ₂ O ₂	336.06g·mol ⁻¹	
(فيروسنيل مثيل) بارا نثرو انيلين	C ₁₇ H ₁₇ FeN ₂ O ₂	336.06g·mol ⁻¹	
ميثا نثرو بنزويل كلورايد	C ₇ H ₄ ClNO ₂	184.99g·mol ⁻¹	
بارا نثرو بنزويل كلورايد	C ₇ H ₄ ClNO ₂	184.99g·mol ⁻¹	
ثنائي كلور الميثان	CH ₂ Cl ₂	84.93 g/mol	VWR chemical
كلورو فورم	CHCl ₃	119.37 g·mol ⁻¹	Merck
ميثانول	CH ₃ OH	32.04 g mol ⁻¹	Emsure
Sodum sulfatede	Na ₂ SO ₄	142.04 g/mol	SIGMA-ALDRICH
بيريدين	C ₅ H ₅ N	79,1 g/mol	Merck
طولين	C ₇ H ₈	92 ,14g /mol	Sigma Aldrich
اسيتون	C ₃ H ₆ O	58.080 g/mol	Scharlau

III-1-2- مناخ التفاعل:

أجريت جميع التفاعلات الحساسة للهواء أو الماء في نظام مغلق خالي من أكسجين تحت درجة حرارة 85-105 م°

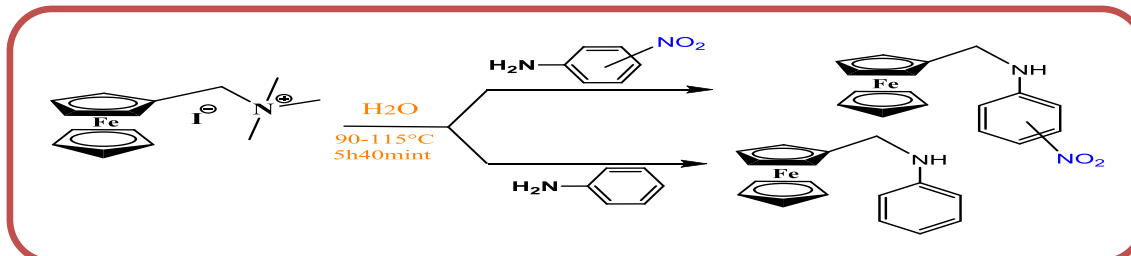
III-1-3- الأجهزة و تقنيات التحليل :

- ❖ كروماتوغرافيا : تم استخدام كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (CCM) المحضرة من صفائح الألمنيوم Whatman مطلية بطبقة رقيقة من السليكا جل من نوع 60F₂₅₄ بسمك 0.2 (Silicagel). ويتم التعرف على المركبات بواسطة كواشف مثل: أبخرة اليود ومصباح الأشعة فوق البنفسجية (365 nm. 254 nm).
- ❖ المحرار (thermomètre) : تم استخدام المحرار زئبقي لقياس درجة حرارة وسط التفاعل
- ❖ نقاط الانصهار المتحصل عليها بواسطة جهاز الانصهار ذو العلامة Gallenkamp
- ❖ مبخرالديوار من نوع (Heidolph, Laborota 4002control).
- ❖ تم استخدام جمار تحويل في مطيافية اشعة تحت الحمراء (IR) من نوع (marque Fourier FTIR 830 SHIMADZU في تحليل المادة الصلبة .
- ❖ تم استخدام جهاز اشعة فوق بنفسجية ومرئية من نوع (UNICAM, HERIOSx domaine de balayage 190-600nm)

III-2- الطرق التجريبية

III-2-1- طرق تصنيع الأمينات

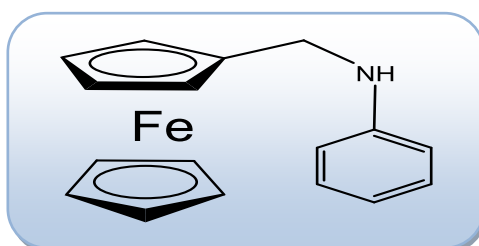
التفاعل بشكل عام



الشكل (26): تفاعل تصنيع أمين فيروسي بشكل عام

في عملية تصنيع الأمينات الفيروسيّة نستعمل نفس تجهيز ونفس الكمية من الملح الفيروسيّ والماء ، ففي دورق ذو حجم 500 مل مزود بمكثف ارتدادي وفوق حمام زيتي على صفيحة تسخين ورج مغناطيسي ، نضع (3g، 7.79mmol) من ملح يود (فيروسنيل ميثيل) ثلاثي امونيوم في 60 ملل من الماء .

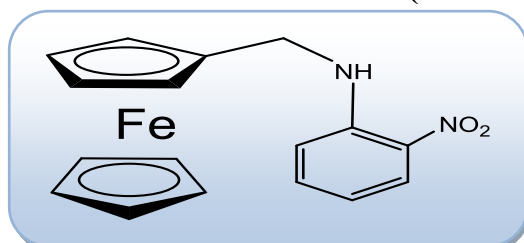
III-2-1-1- تصنيع N- (فيرسينيل مثيل) أنيلين



الشكل : (27) الصيغة الكيميائية لمركب (A)

نضيف (1.07g، 11.43 mmol) من أنيلين ثم نرج الخليط لمدة 5سا و40 د ونتركه لكي يبرد، نقوم بترشيحه وبلورته وإعادة بلورته بالأستون والإيثانول (1/2)، وفي أخير نحصل على بلورات صغيرة صفراء مخضرة بمردود 93%

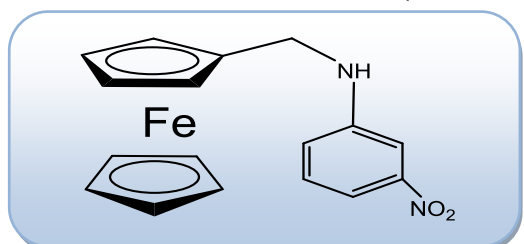
III-2-1-2- تصنيع N- (فيرسينيل مثيل) -2- نثروأنيلين



الشكل : (28) الصيغة الكيميائية لمركب (B)

نضيف (1.07g، 7.74mmol) من 2- نثرو أنيلين ثم نرج الخليط لمدة 5سا و40 د ونتركه لكي يبرد ، نقوم بترشيحه وبلورته وإعادة بلورته بالإيثانول 96%، وفي أخير نحصل على بلورات صغيرة ذات لون احمر قرمزي بمردود 81%

III-2-1-3- تصنيع N- (فيرسينيل مثيل)-3- نثروأنيلين



الشكل : (29) الصيغة الكيميائية لمركب (C)

نضيف (1.07g، 7.74mmol) من 3- نثرو أنيلين ثم نرج الخليط لمدة 5سا و40 د ونتركه لكي يبرد، نقوم بترشيحه وبلورته وإعادة بلورته بالإيثانول 96%، وفي أخير نحصل على بلورات صغيرة ذات لون برتقالي يقطيني بمردود 61.07%

بلورات صلبة صغيرة ذات لون بني ($\text{O}_s=\text{O}_2\text{Si}$ ، $\text{O}_M=\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ، $R_f = 0.405$) و نقطة انصهار 104°C بمردود 62.47 % ولقد تم الكشف على خصائصه الطيفية

• نتائج مطيافية تحت الحمراء لعدة وظائف موضحة كتالي

ظهرت امتصاصات عدة وظائف الموضحة كتالي

• ، 3070 ، 800 ، 921.1 و 1076.2سم^{-1} : توافق امتصاص الفيروسان

• 1631سم^{-1} : امتصاص كربونيل

• 721.3سم^{-1} : توافق امتصاص حلقة فينيل

• نتائج مطيافية الفوق البنفسجية و مرئية

• الطيف الامتصاص في مجال المرئي والفوق البنفسجي uv-vis في ايثانول ، $\lambda_{\text{max}1} = 230$ ، $\lambda_{\text{max}2} = 265$ ، $\lambda_{\text{max}3} = 275$ ، $\lambda_{\text{max}4} = 285$ و $(\pi \rightarrow \pi^*)$

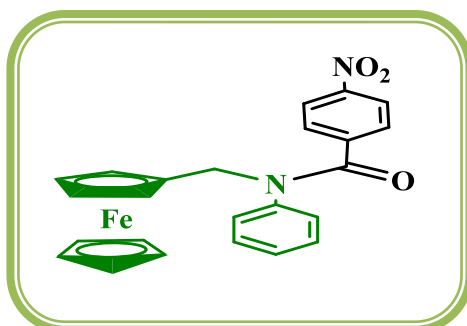
انتقالات الإلكترونية و وجود انتقالات الإلكترونية $(n \rightarrow \pi^*)$

$\lambda_{\text{max}5} = 300$ ، $\lambda_{\text{max}6} = 374.5$ و $(\pi \rightarrow \pi^*)$ تعني وجود

• الطيف الامتصاص في مجال المرئي والفوق البنفسجي uv-vis في CHCl_3 (nm) λ أعطي $\lambda_{\text{max}1} = 215.62$ ، $\lambda_{\text{max}2} = 256.62$ ، $\lambda_{\text{max}3} = 277.12$ ، $\lambda_{\text{max}4} = 374.5$ و $(\pi \rightarrow \pi^*)$ تعني وجود

انتقالات الإلكترونية $(n \rightarrow \pi^*)$.

III-2-2-2- (فيروسنيل ميثيل)-N- (فنيل) بارا نترو بنزا أميد (A_{14})



الشكل : (33) الصيغة الكيميائية لمركب (A_{14})

في دورق ثنائي العنق مزود بمكثفة تبريد مع الرج المغناطيسي في نظام مغلق، نضع (1.73mmol، 0.84g) من -N- (فيروسينيل ميثيل) أنيلين مع (3.26mmol، 0.6g) ميتا نترو بنزويل كلورايد ونضيف حجم من الطوليان إلي غاية الذوبان وبعدها نضع (3.26mmol، 0.26g) من البريديين . يسخن و يرج الخليط مدة ساعتين (120د) تحت درجة حرارة 85-90 م°، يترك ليبرد ثم نفرغ عليه كمية من الماء البارد ، ثم يفصل الطور العضوي ويجفف باستخدام Na_2SO_4 ويبخر لنحصل على خام صلب ثم نقوم بإعادة البلورة ب أستون وإيثانول (1/2) لنحصل على بلورات صلبة صغيرة ذات لون بني محمر ($\text{O}_s=\text{O}_2\text{Si}$ ، $\text{O}_M=\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ، $R_f = 0.39$) ونقطة انصهار 120°C بمردود 60.76 % ولقد تم الكشف على خصائصه الطيفية.

• نتائج مطيافية تحت الحمراء لعدة وظائف موضحة كتالي

• ، 3078 ، 800 ، 1107.1 و 1010.2سم^{-1} : توافق امتصاص الفيروسان

• 1631.7سم^{-1} : امتصاص كربونيل

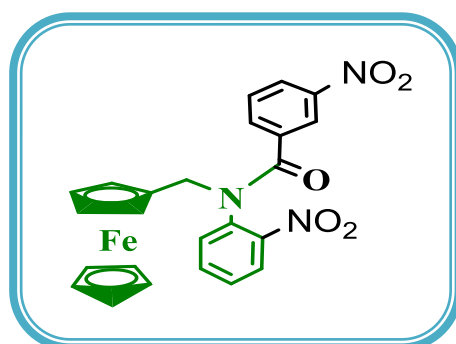
• 721 سم⁻¹: توافق امتصاص حلقة فينيل

❖ نتائج مطيافية الفوق البنفسجية و مرئية

• الطيف الامتصاص في الجمال المرئي والفوق البنفسجي uv-vis في إيثانول λ (nm) أعطي $\lambda_{max1} = 200$ ، $\lambda_{max2} = 236.12$ ، $\lambda_{max3} = 261.75$ ، $\lambda_{max4} = 313$ هذه امتصاصات تعني وجود انتقالات الإلكترونية ($\pi \rightarrow \pi^*$) اي وجود روابط مضاعفة و $\lambda_{max4} = 313$ تعني وجود انتقالات الإلكترونية ($n \rightarrow \pi^*$) اي وجود الأزواج الإلكترونية حرة.

• الطيف الامتصاص في الجمال المرئي والفوق البنفسجي uv-vis في CH_2Cl_2 λ (nm) أعطي $\lambda_{max1} = 225.87$ ، $\lambda_{max2} = 256.62$ ، $\lambda_{max3} = 261.75$ ، $\lambda_{max4} = 302.75$ هذه امتصاصات تعني وجود انتقالات الإلكترونية ($\pi \rightarrow \pi^*$) اي وجود روابط مضاعفة و $\lambda_{max4} = 302.75$ تعني وجود انتقالات الإلكترونية ($n \rightarrow \pi^*$) اي وجود الأزواج الإلكترونية حرة.

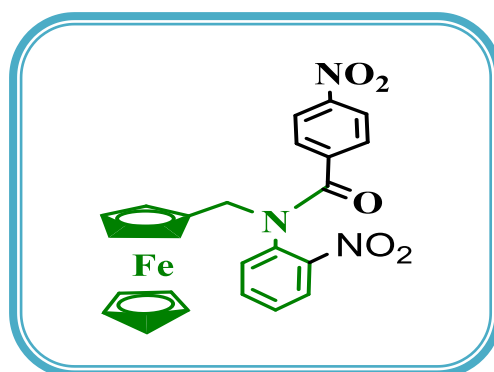
III-2-2-3- تصنيع N-(فيروسنيل مثيل)-N-(أرثو نيتروفنيل) ميتا نترو بنزا أميد (B₁₃)



الشكل : (34) الصيغة الكيميائية لمركب (B₁₃)

في دورق ثنائي العنق مزود بمكثفة تبريد مع الرج المغناطيسي في نظام مغلق، نضع (0.2mmol، 0.1g) من N-(فيروسينيل مثيل) أنيلين مع (0.055g ، 0.3mmol) ميتا نترو بنزويل كلورايد ونضيف حجم من الطوليان إلي غاية ذوبانهما و(0.26g، 0.3mmol) من البريديين . يسخن و يرج الخليط مدة ساعتين(120د) تحت حرارة 85-90 م°، يترك ليبرد ثم نفرغه على كمية من الماء البارد ، ثم يفصل الطور العضوي ويجفف Na_2SO_4 وفي أخير لم نتحصل على نتيجة.

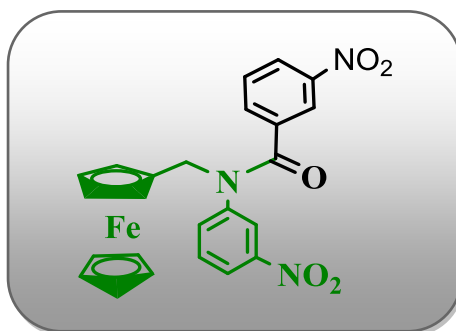
III-2-2-4- تصنيع N-(فيروسنيل مثيل)-N-(أرثو نيتروفنيل) بارا نترو بنزا أميد (B₁₄)



الشكل : (35) الصيغة الكيميائية لمركب (B₁₄)

في دورق ثنائي العنق مزود بمكثفة تبريد مع الرج المغناطيسي في نظام مغلق، نضع (0.2mmol، 0.1g) من N- فيروسينيل ميثيل) أنيلين مع (0.3mmol ، 0.055g) بارا نثرو بنزويل كلورايد ونضيف حجم من الطوليان إلي غاية ذوبانها و (0.3mmol، 0.26g) من البريديين . يسخن و يرج الخليط مدة ساعتين (120د) تحت حرارة 85-90 م°، يترك ليبرد ثم نفرغه على كمية من الماء البارد ، ثم يفصل الطور العضوي ويجفف Na_2SO_4 وفي أخير لم نتحصل على نتيجة.

III-2-2-5- تصنيع N-(فيروسينيل ميثيل)-N-(ميثا نيترو فيل) ميثا نثرو بنزا أميد (C₁₃)



الشكل : (36) الصيغة الكيميائية لمركب (C₁₃)

في دورق ثنائي العنق مزود بمكثفة تبريد مع الرج المغناطيسي في نظام مغلق، نضع (1.051mmol، 0.51g) من N-(فيروسينيل ميثيل) - 3- نثرو أنيلين مع (3.26mmol ، 0.6g) ميثا نثرو بنزويل كلورايد ونضيف حجم من الطوليان إلي غاية ذوبانها ونضيف (3.26mmol، 0.26g) من البريديين يسخن و يرج الخليط مدة ساعتين (120د) تحت حرارة 85-90 م°، يترك ليبرد ثم نفرغه على كمية من الماء البارد ، ثم يفصل الطور العضوي ويجفف باستخدام Na_2SO_4 ويبخر لنحصل على خام صلب ثم نقوم بإعادة البلورة بأستون وإيثانول (1/2) لنحصل على بلورات صلبة متوسطة ذات لون بني مسودو ($\alpha_s=O_2Si$ ، $\alpha_M=CH_2Cl_2$ ، $R_f=0.44$) نقطة انصهار 110°C بمرودود 65.26% ولقد تم الكشف على خصائصه الطيفية.

❖ في مطيافية تحت الحمراء ظهرت امتصاصات لعدة وظائف موضحة كتالي

• 3078 ، 1080.1 ، 813.9 و 999.1 سم⁻¹ : توافق امتصاص الفيروسان

• 1720 سم⁻¹ : توافق امتصاص كربونيل

• 702 ، 717.5 سم⁻¹ : توافق امتصاص حلقة فينيل

❖ نتائج مطيافية فوق البنفسجية و مرئية

• الطيف الامتصاص في الجمال المرئي والفوق البنفسجي uv-vis في إيثانول ، $\lambda_{max1}=235$ ،

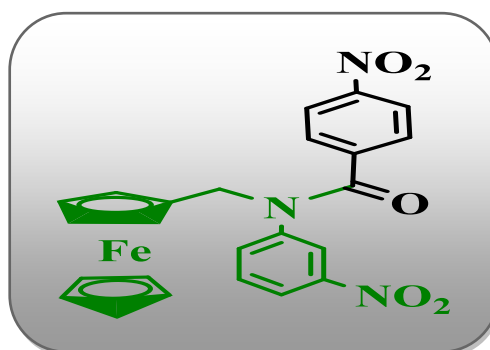
• $\lambda_{max2}=250$ ، $\lambda_{max3}=275$ هذه امتصاصات تعني وجود انتقالات الإلكترونية ($\pi \rightarrow \pi^*$) و $\lambda_{max4}=310$ ،

$\lambda_{max5}=375$ تعني وجود انتقالات الإلكترونية ($n \rightarrow \pi^*$)

• الطيف الامتصاص في الجمال المرئي والفوق البنفسجي uv-vis في CH_2Cl_2 ، $\lambda_{max1}=260$. هذه امتصاص

يعني وجود انتقالات الإلكترونية ($\pi \rightarrow \pi^*$) و $\lambda_{max2}=300$ ، $\lambda_{max2}=370$ تعني وجود انتقالات الإلكترونية ($n \rightarrow \pi^*$).

III-2-2-6 - تصنيع N- (فيروسنيل مثيل)-N- (ميتا نيتروفنيل) بارا نترو بنزا أميد (C14)



الشكل (37):الصيغة الكيميائية لمركب (C14)

في دورق ثنائي العنق مزود بمكثفة تبريد مع الرج المغناطيسي في نظام مغلق، نضع (0.51g، 1.051mmol) من N (فيروسينيل مثيل) أنيلين مع (0.6g ، 3.26mmol) بارا نترو بنزويل كلورايد ونضيف حجم من الطولين إلي غاية ذوبانها و (0.26g، 3.26mmol) من البريديين ، يسخن و يرج الخليط مدة ساعتين (120د) تحت حرارة 85-90 م°، يترك ليبرد ثم نفرغه على كمية من الماء البارد ، ثم يفصل الطور العضوي ويجفف Na_2SO_4 ويخزل لنحصل على خام صلب ثم نقوم بإعادة البلورة بأستون وإيثانول لنحصل على بلورات صلبة متوسطة. ذات لون بني مسود و ($\text{Q}_s=\text{O}_2\text{Si}$ ، $\text{Q}_M=\text{CH}_2\text{Cl}_2$ ، $R_f=0.4$) نقطة انصهار 110°C بمردود 94% ولقد تم الكشف على خصائصه الطيفية.

❖ النتائج المطيفية تحت الحمراء لعدة وظائف الموضحة كتالي.

• 802.3 ، 1014.4 ، 1107.1، 3082سم⁻¹، توافق امتصاص الفيروسان

• 1604.7سم⁻¹ : امتصاص الكربونيل

• 717.5سم⁻¹: توافق امتصاص حلقة فينيل

❖ نتائج المطيافية الفوق البنفسجية و مرئية

• لطيف الامتصاص في الجمال المرئي والفوق البنفسجي uv-vis في إيثانول، $\lambda_{\text{max}1}=200.25$ أعطي λ (nm)،

$\lambda_{\text{max}2}=220.75$ ، $\lambda_{\text{max}3}=231.75$ ، $\lambda_{\text{max}4}=266.75$ هذه امتصاصات تعني وجود انتقالات الإلكترونية ($\pi \rightarrow \pi^*$)

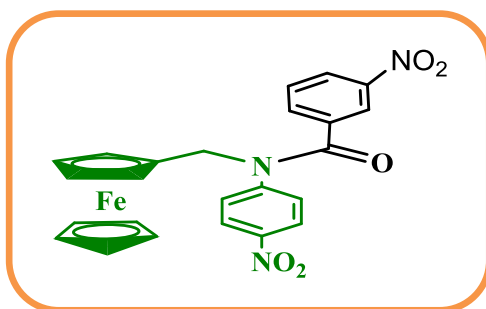
اي وجود روابط مضاعفة و $\lambda_{\text{max}4}=311$ تعني وجود انتقالات الإلكترونية ($n \rightarrow \pi^*$) اي وجود الأزواج الإلكترونية حرة.

• الطيف الامتصاص في الجمال المرئي والفوق البنفسجي uv-vis في CH_2Cl_2 ، λ (nm) أعطي $\lambda_{\text{max}1}=190$

، $\lambda_{\text{max}2}=205$ ، $\lambda_{\text{max}4}=256.62$ ، $\lambda_{\text{max}3}=236.15$ ، $\lambda_{\text{max}5}=272$ هذه امتصاصات تعني وجود انتقالات الإلكترونية

($\pi \rightarrow \pi^*$) و $\lambda_{\text{max}6}=302.75$ ، $\lambda_{\text{max}7}=375$ تعني وجود انتقالات الإلكترونية ($n \rightarrow \pi^*$) .

III-2-2-7 -تصنيع N- (فيروسنيل مثيل)-N- (بارا نيتروفنيل) ميتا نترو بنزا أميد (D13)



الشكل : (38) الصيغة الكيميائية لمركب (D13)

في دورق ثنائي العنق مزود بمكثفة تبريد مع الرج المغناطيسي في نظام مغلق، نضع (1.484mmol، 0.72g) من N- (فيروسنيل مثيل) - 4- نتروأنيلين مع (3.26mmol، 0.6g) ميتا نترو بنزويل كلورايد ونضيف حجم من الطوليان إلى غاية ذوبان و بعدها نضيف (3.26mmol، 0.26g) من البريديين ، يسخن و يرج الخليط مدة ساعتين (120د) تحت حرارة 85-90 م°، يترك ليبرد ثم نفرغه على كمية من الماء البارد ، ثم يفصل الطور العضوي ويجفف باستخدام Na_2SO_4 وبيخر لنحصل على خام صلب ثم نقوم بإعادة البلورة ب أستون وإيثانول لنحصل على بلورات صلبة كبيرة. ذات لون بني مسود ($R_f = 0.3$ ، $M=CH_2Cl_2$ ، $S=O_2Si$) و نقطة انصهار $110^\circ C$ بمرودود 82.24% ولقد تم الكشف على خصائصه الطيفية.

❖ في المطيفية أشعة تحت الحمراء ظهرت امتصاص عدة وظائف الموضحة كتالي

• 829.3، 999.1، 1103.2، 3085.1 سم⁻¹: امتصاص الفيروسان

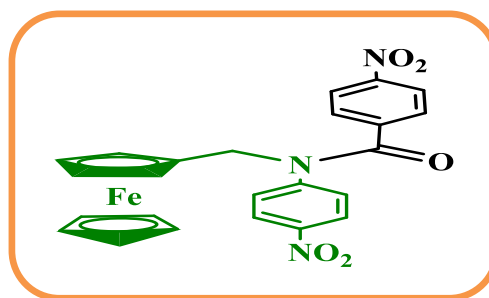
• 1658.7 سم⁻¹: كربونيل

• 717.5 سم⁻¹: توافق امتصاص حلقة فينيل

❖ نتائج مطيافية الفوق البنفسجية و مرئية

• الطيف الامتصاص في مجال المرئي والفوق البنفسجي uv-vis في ايثانول، $\lambda_{max1} = 260$ nm أعطي ، $\lambda_{max2} = 295$ nm هذه امتصاصات تعني وجود انتقالات الإلكترونية ($\pi \rightarrow \pi^*$) و $\lambda_{max3} = 300$ nm تعني وجود انتقالات الإلكترونية ($n \rightarrow \pi^*$) .

• الطيف الامتصاص في مجال المرئي والفوق البنفسجي v-vis في (CH_2Cl_2) ، λ (nm) أعطي $\lambda_{max1} = 214.62$ ، $\lambda_{max2} = 261.75$ هذه امتصاصات تعني وجود انتقالات الإلكترونية ($\pi \rightarrow \pi^*$) و $\lambda_{max3} = 300.18$ nm تعني وجود انتقالات الإلكترونية ($n\pi^*$) .

III-2-2-8- تصنيع N- (فيروسنيل مثيل)-N- (بارا نيتروفنيل) بارا نيترو بنزا أميد (D₁₄)الشكل : (39) الصيغة الكيميائية لمركب (D₁₄)

في دورق ثنائي العنق مزود بمكثفة تبريد مع الرج المغناطيسي في نظام مغلق، نضع (1.484mmol، 0.72g) من N- (فيرسينيل مثيل) - 4- نيتروأنيلين مع (3.26mmol، 0.6g) ميتا نيترو بنزويل كلورايد ونضيف حجم من الطوليان إلي غاية نوبان و بعدها نضيف (3.26mmol، 0.26g) من البريديين ، يسخن و يرج الخليط مدة ساعتين (120د) تحت حرارة 85-90 م°، يترك ليبرد ثم نفرغه على كمية من الماء البارد ، ثم يفصل الطور العضوي ويجفف باستخدام Na₂SO₄ وبيخر لنحصل على خام صلب ثم نقوم بإعادة البلورة ب أستون وإيثانول لنحصل على ذات لـون بني قاتم (R_f = 0.28، M=CH₂Cl₂، S=O₂Si) و نقطة انصهار 98°C بمرود 47.13% ولقد تم الكشف على خصائصه الطيفية.

❖ نتائج مطيافية تحت الحمراء لعدة وظائف موضحة كالتالي

- 3100، 829.3، 1010.6، 1110.9 : توافق امتصاص الفيروسان

- 1693.4 : توافق امتصاص الكربونيل

- 717 سم⁻¹ : توافق امتصاص حلقة فينيل

❖ نتائج مطيافية الفوق البنفسجية و مرئية

- الطيف الامتصاص في الجمال المرئي والفوق البنفسجي uv-vis في (ايثانول، (λ (nm) اعطي λ_{max1} = 210.5

- مضاعفة و λ_{max4} = 302.75 تعني وجود انتقالات الالكترونية (n→π*) اي وجود الأزواج الالكترونية حرة .

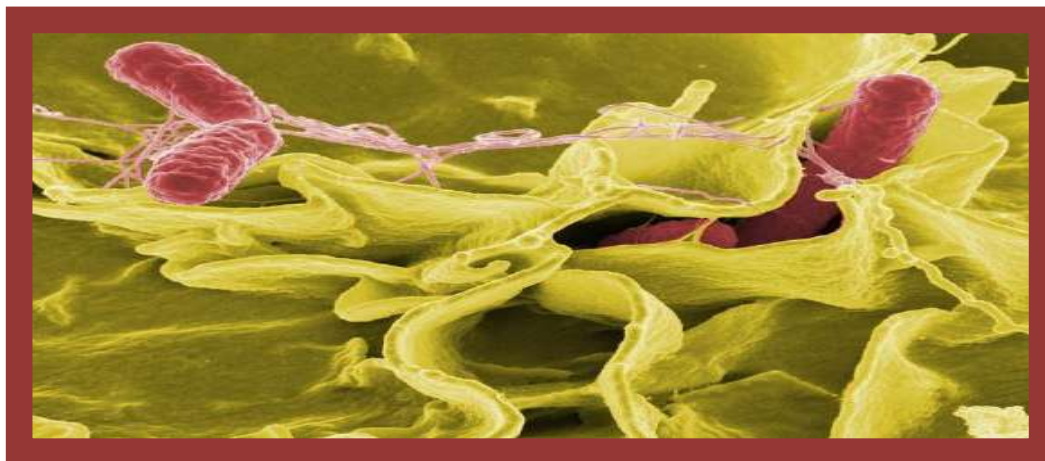
- الطيف الامتصاص في الجمال المرئي والفوق البنفسجي v-vis في (CH₂Cl₂)، (λ (nm) اعطي λ_{max1} = 241.2، λ_{max2} = 261.75،

- λ_{max2} = هذه امتصاصات تعني وجود انتقالات الالكترونية (π→π*) اي وجود روابط مضاعفة و λ_{max3} = 293،

- λ_{max4} = 374.5 تعني وجود انتقالات الالكترونية (n→π*) اي وجود الأزواج الالكترونية حرة .

3-III دراسة الفاعلية المضادة للبكتيريا

تم دراسة الفاعلية المضادة للبكتيريا على أربع سلالات بكتيرية والتجارب أجريت على مستوى مستشفى محمد بوضياف ورقلة بتأطير ومساعدة من المختصين, السلالات البكتيرية كانت كما يلي :

***Salmonella typhimurium* (S.typh ATCC 14028) -1-3-III**

صورة (13): بكتيريا *Salmonella typhimurium*

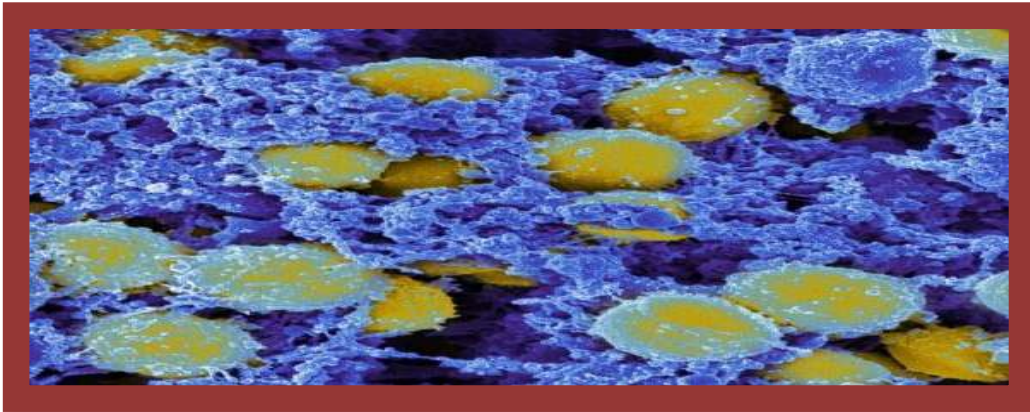
عبارة عن بكتيريا سلبية الغرام مسببة للأمراض وتوجد في الغالب في تجويف الأمعاء. سُميَّته ناتجة عن غشاء خارجي يتكون إلى حد كبير من السكريات الدهنية (LPS) التي تحمي البكتيريا من البيئة. يتكون LPS من مستضد O، نواة السكريد، والدهن A، الذي يربطه بالغشاء الخارجي. يتكون الدهون A من اثنين من الجلوكوزامين الفسفوري المرتبط بالأحماض الدهنية. تحدد مجموعات الفوسفات هذه السمية البكتيرية. تحمل الحيوانات إنزيمًا يزيل مجموعات الفوسفات هذه على وجه التحديد في محاولة لحماية نفسها من هذه العوامل الممرضة¹⁶. يتسبب السالمونيلا التيفية في التهاب المعدة والأمعاء عند البشر والثدييات الأخرى¹⁷

¹⁶ Tuin, Annemarie, et al. "On the role and fate of LPS-dephosphorylating activity in the rat liver." American Journal of Physiology- Gastrointestinal and Liver Physiology 290 (Oct. 2005): G377-G385. American Journal of Physiology -Gastrointestinal and Liver Physiology. 2006. American Physiological Society. 5 June 2007

¹⁷ Garcia-Del Portillo, Francisco, Murray Stein, and B Finlay. "Release of Lipopolysaccharide from Intracellular Compartments." Infection and Immunity 65.1 (Jan. 1997): 24-34. Infection and Immunity. 5 June 2007. American Society for Microbiology. 2007 June 5

Bacillus subtilis ATCC 6633 -2-3-IIIصورة (14): *Bacillus subtilis* ATCC 6633

الخلايا العصوية الرقيقة هي بكتيريا إيجابية الجرام توجد بشكل طبيعي في التربة والنباتات. الخلايا العصوية الرقيقة تنمو في نطاق درجة الحرارة المتوسطة. درجة الحرارة المثلى هي 25-35 درجة مئوية البكتيريا العصوية الرقيقة غير مسببة للأمراض. يمكن أن تلوث الطعام، ومع ذلك، فإنها نادرا ما تؤدي إلى التسمم الغذائي. يتم استخدامها على النباتات كمبيد للفطريات. كما أنها تستخدم في البذور الزراعية، مثل بذور الخضروات وفول الصويا، كمبيد للفطريات.¹⁸

Staphylococcus aureus H3300-3-3-IIIصورة (15): بكتيريا *Staphylococcus aureus* H3300

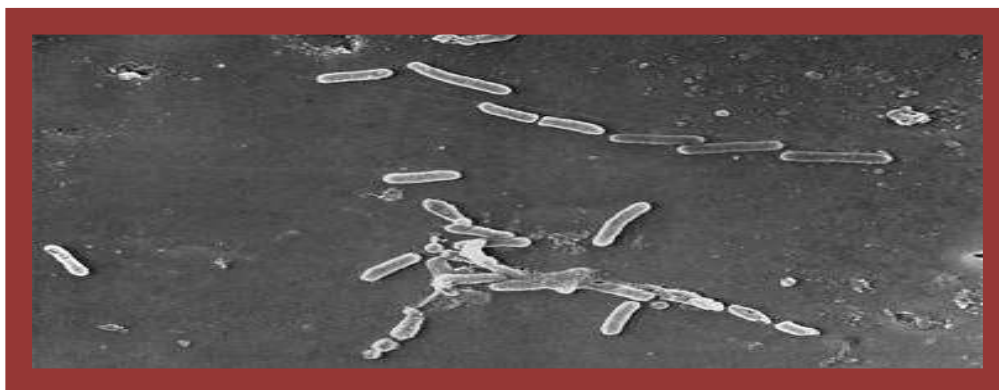
المكورات العنقودية هي بكتيريا إيجابية الجرام، تشكل عناقيد تشبه العنب. المستعمرات التي تشكلها *S. aureus* اللاهوائية هي صفراء (وبالتالي اسم *aureus*، لاتيني للذهب). المكورات العنقودية الذهبية وجنسها المكورات العنقودية هي اختيارية وهذا يعني أنها تنمو عن طريق التنفس أو التخمر الهوائي.¹⁹

¹⁸ Ara, K., et al. "Bacillus minimum genome factory: effective utilization of microbial genome information." *Biotechnol. Appl. Biochem.* 2007 March; 46(Pt 3):169-78

¹⁹ V. Chan, P. Sherman, B. Bourke., *Bacterial genomes and infectious diseases* (Totowa, N.J.: Humana Press, c2006).

المكورات العنقودية الذهبية هي السبب الأكثر شيوعاً لعدوى المكورات العنقودية ، وهي مسؤولة عن العديد من الأمراض بما في ذلك: الالتهابات الجلدية الخفيفة (القوباء، التهاب الجريبات، إلخ) ، الأمراض الغازية (التهابات الجرح، التهاب العظم والنقي، تجرثم الدم مع المضاعفات النقيلية..... إلخ) ²⁰

Pseudomonas aeruginosa ATCC9027-4-3-III



صورة (16): بكتيريا *pseudomonas aeruginosa ATCC9027*

Pseudomonas aeruginosa هي بكتيريا سالبة الجرام، على شكل قضبة، غير متساوية المنشأ، أحادية الطبقة ولها تنوع غذائي لا يصدق حيث تستخدم التنفس الهوائي (مع الأكسجين) على الرغم من أنه يمكن أيضاً التنفس بشكل لاهوائي , *P.aeruginosa* هو الكائن الأكثر وفرة على وجه الأرض (2).²¹ نادرا ما تسبب *P. aeruginosa* المرض في البشر الأصحاء. يرتبط عادةً بالمرضى الذين يتعرض الجهاز المناعي للخطر بسبب الأمراض أو الصدمات. يمكن الوصول إلى أنسجة هؤلاء المرضى من خلال الحروق ، لضحايا الحروق.²²

III-4 - خطوات العمل

III-4-1-المواد والأجهزة المستعملة

عند دراسة فعالية البيولوجية (مضادات البكتريا) تم استعمال مواد وأجهزة كما هي موضحة في الجدول التالي :
الجدول (05): يوضح مواد وأجهزة مستعملة

المواد	الأجهزة
طبق بتري - ماصة بستور - انبوب كبير انبوب صغير - موقد - قطن معقم - ملقط أوراق واتمان - ميلر هينتون	جهاز التدفئة (autoclave) ثلاجة

²⁰ Gillaspy, Worrell, Orvis, et al in Gram-positive Pathogens (eds Fischetti, V., Novick, R., Ferretti, J., Portnoy, D. & Rood, J.) 381-410 (ASM Press, Washington, D.C, 2006

²¹ Costerton, W., and Anwar, H. *Pseudomonas aeruginosa: The Microbe and Pathogen. Pseudomonas aeruginosa Infections and Treatment. 1994. p.1-17.*

²² Irvin, Randall. Attachment and Colonization of *Pseudomonas aeruginosa*: Role of the Surface Structures. 36-19 .p .*Pseudomonas aeruginosa as an Opportunistic Pathogen*1993

III-4-2- زرع البكتيريا

تم اخذ عينة باستعمال ماصة باستور من أنبوبة محتواة على المعلق البكتيري الأم و نضعها في وعاء بيتري محتوي مسبقا على الوسط الملائم لعيشها وهو ميلر هينتون ثم نقوم بوضعها في الفرن تحت درجة حرارة 37°C ولمدة 24 ساعة من اجل نموها و تكاثرها .



صورة (17): طريقة زرع البكتيريا

III-4-3- تحضير المحاليل

تم تحضير خمسة تراكيز مختلفة من المركبات (الأميدات الفيروسيينية) بأخذ 100ملغ من كل مركب بإضافة 1مل من DMSO كتركيز محلول الأم ثم تمديده أربعة مرات بأخذ 0,5مل من التركيز سباق وإضافة إليه 0,5مل من DMSO كما بين الجدول التالي:

الجدول (06) : تراكيز كل مركب

التراكيز	C ₁	C ₂	C ₃	C ₄	C ₅
$10^5 \mu\text{g/ml}$	1	0.5	0.25	0.126	0.0625



صورة (18): الأنابيب المحتواة على مختلف التراكيز

4-III - 4 - تحضير الأقراص :

نقوم بتحضير ورق الترشيح (3 Wattman°N)، ونقصها على شكل قرص ذات قطر 6م، ثم نضعها في ورق ألومنيوم للتعقيم داخل الفرن تحت درجة حرارة 130م° لمدة 20دقيقة

4-III -5- تحضير الوسط الزراعي:

نحضر علب بتري ونأخذ وسط Hinton Muller حيث يذاب في وسط معقم ويسكب حوالي 20مل في كل علبة بوجود موقد بنزين لتجنب إتلاف الوسط من البكتيريا

4-III - 6 - الزرع و الحضان

يجب التأكد إن كل هذه الخطوات تتم بمحاذاة من موقد بنزين لتفادي أي عدوى و لضمان التعقيم حيث نقوم بزرع المعلق البكتيري في علب بيترى بعد أن نتأكد من الجفاف التام للوسط ونتركه يجف قليل وبعدها نقوم بتفريغ 10 ميكرو لتر من المستخلصات المهيئة للدراسة على كل قرص بتراكيز مختلفة ونقوم بتوزيع الأقراص في كل علبة مع ترك مسافات مناسبة نتركها تجف لمدة قصيرة ثم نضعها في الفرن تحت درجة حرارة 37 لمدة 24 ساعة مع قلب العلب لتجنب تلف الوسط نتيجة الماء وفي الأخير نقوم بتدوين نتائج قطر كل قرص لمعرفة مدى تأثير المركبات على الأنواع البكتيرية















صورة (19): طريق الزرع و الحضان

5-III - النتائج تطبيقية:

نتائج A14C14D14 - 1- 5-III

الجدول(07): تأثير البكتيريا على الاميدات الفيروسينية (A14C14D14)

التأثير	القطر			نوع البكتيريا		
	A14	C14	D14	A14	C14	D14
يوجد تأثير	C ₁ =15mm C ₂ =11mm C ₃ =9mm	C ₁ =13mm C ₂ =8mm	C ₁ =14mm C ₂ =9mm			
				A14	C14	D14
Salmonella typhimurium						
يوجد تأثير	C ₁ =15mm C ₂ =13mm C ₃ =9mm	C ₁ =8mm C ₂ =6mm	C ₁ =14mm C ₂ =10mm C ₃ =6mm			
				A14	C14	D14
Staphylococcus aureus						
لا يوجد تأثير = A14 يوجد تأثير = C14 يوجد تأثير = D14	C ₁ = C ₂ = C ₃ =	C ₁ =15mm C ₂ =12mm	C ₁ =10mm C ₂ =6mm			
				A14	C14	D14
Bacillus subtilis						
يوجد تأثير	C ₁ =7mm C ₂ =6mm	C ₁ =10mm C ₂ =9mm C ₃ =7mm	C ₁ =7mm C ₂ =6mm			
				A14	C14	D14
Pseudomonas aeruginosa						

نتائج A13C13D13 - 2- 5-III

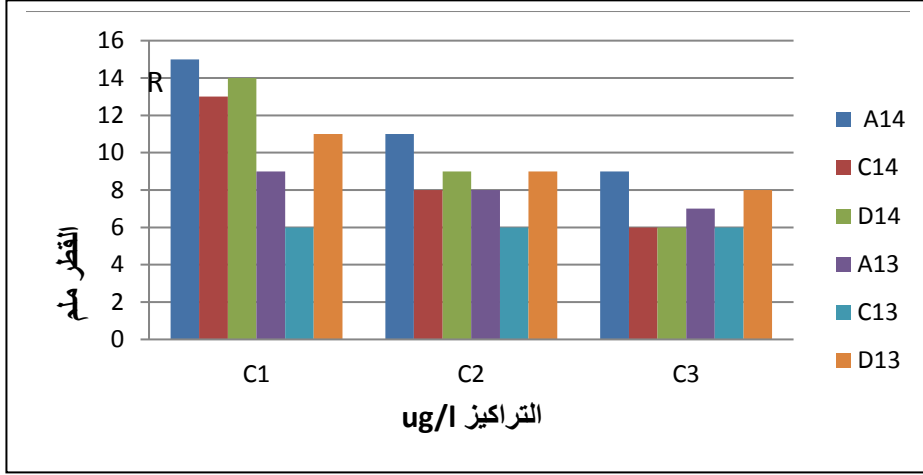
الجدول(08): تأثير البكتيريا على الاميدات الفيروسيينية (D13 A13C13)

التاثير	القطر			نوع البكتيريا		
	A13	C13	D13	A13	C13	D13
A13= يوجد تأثير B13= لا يوجد تأثير D13= يوجد تأثير	C1=9mm C2=8mm C3=7mm		C1=11mm C2=9mm C3=8mm			
Salmonella typhimurium						
109= يوجد تأثير 139= لا يوجد تأثير 149= يوجد تأثير	C1=11mm		C1=7mm C2=6mm			
Staphylococcus aureus						
109= يوجد تأثير 139= يوجد تأثير 149= يوجد تأثير	C1=8mm C2=7 mm	C1=8mm C2=7mm	C1=10mm C2=9mm C3=7mm C4=6mm			
Bacillus subtilis						
109= يوجد تأثير 139= لا يوجد تأثير 149= يوجد تأثير	C1=8mm C2=7mm		C1=9mm C2=6mm			
Pseudomonas aeruginosa						

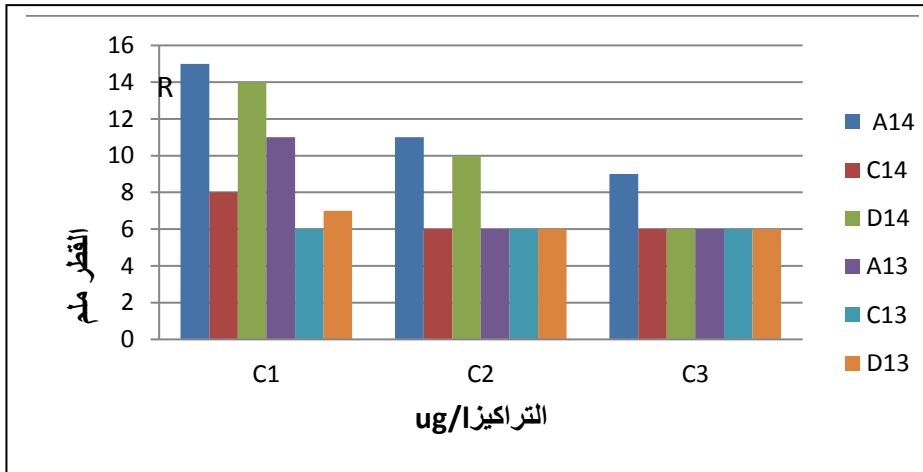
مناقشة النتائج

بعد الاطلاع على النتائج الموضحة في الجداول السابقة نستطيع من مختلف التراكيز تحديد التأثير التثبيطي CIM و هو في علم الأحياء الدقيقة، أقل تركيز من المضاد الميكروبي او المركب الذي سوف يثبط نمو الكائنات الحية الدقيقة بشكل واضح بعد مرور 24 ساعة على احتضان الميكروب على كل مركب و الجدول التالي يوضح هذا

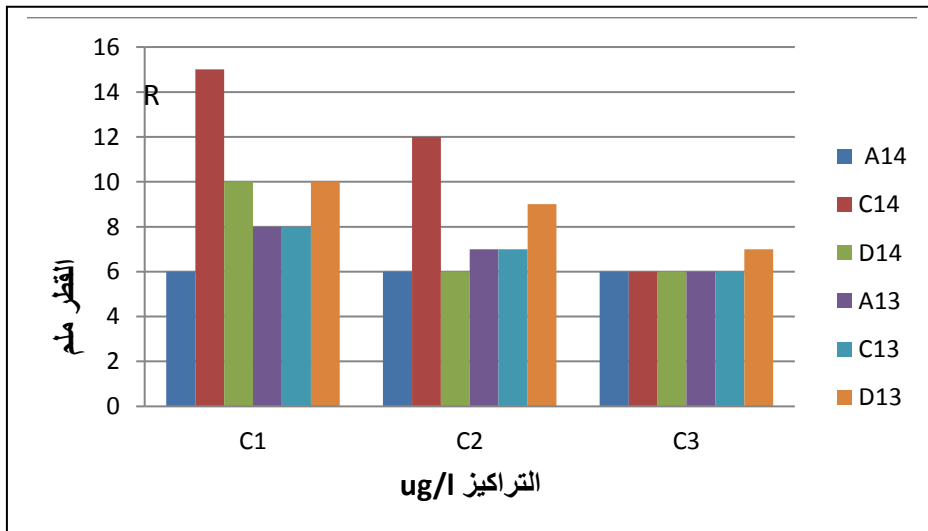
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Salmonella typhimurium</i>	المركب
CIM	CIM	CIM	CIM	المجال
[C2→C3]	[C1→C2]	[C1→C2]	[C3→C4]	A13
	[C2→C3]			C13
[C2→C3]	[C4→C5]	[C2→C3]	[C3→C4]	D13
[C2→C3]	[C1→C2]	[C3→C4]	[C3→C4]	A14
[C3→C4]	[C2→C3]	[C2→C3]	[C2→C3]	C14
[C2→C3]	[C2→C3]	[C3→C4]	[C2→C3]	D14



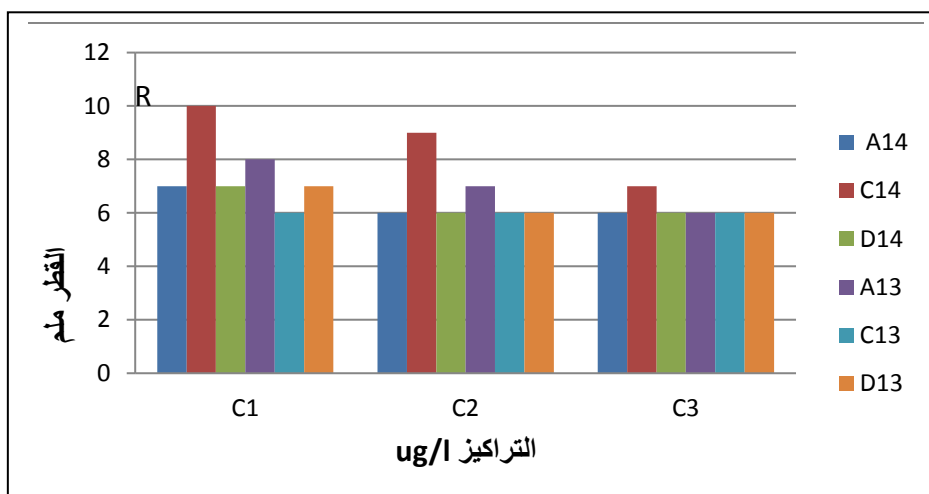
الشكل (40): اعمدة بيانية يمثل أقطار البكتيريا *St* بدلالة التراكيز



الشكل (41): اعمدة بيانية يمثل أقطار البكتيريا *Sa* بدلالة التراكيز



الشكل (42): اعمدة بيانية يمثل أقطار البكتيريا Ba بدلالة التراكيز



الشكل (43): اعمدة بيانية يمثل أقطار البكتيريا Ps بدلالة التراكيز

III-6- المضادات الحيوية

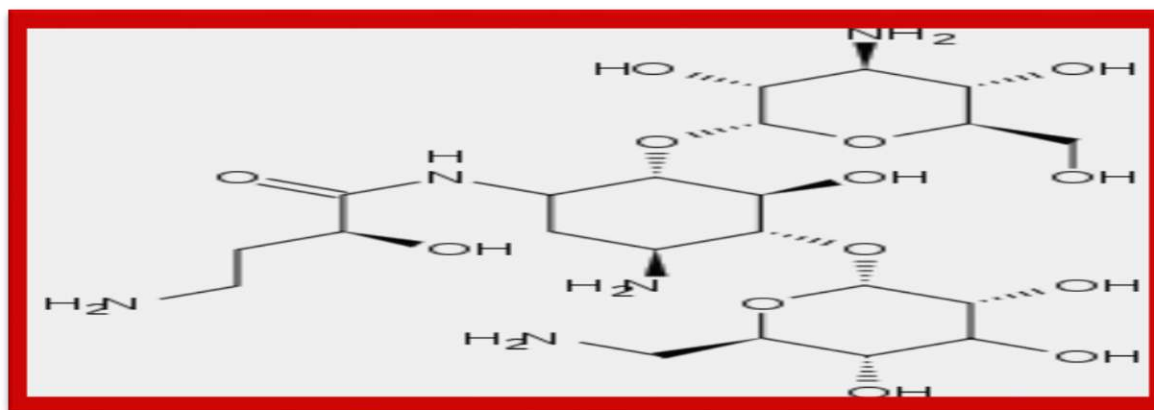
قمنا في هذه المرحلة بدراسة فاعلية بعض المضادات الحيوية ضد البكتيريا المتوفرة عندنا تم الحصول على المضادات على مستوى مخبر التحاليل في مستشفى محمد بوضياف ورقلة .

III-6-1- تراكيز المضادات الحيوية

تراكيز المضادات الحيوية مأخوذة من علبة الجدول (09): تراكيز المضادات الحيوية

تراكيز	GN	AN	CH	Cip
μg/ml	10	30	30	5

III-6-2-اميكاسين (Amikacin) AN



الشكل (44) الصيغة الكيميائية للمضاد الحيوي اميكاسين

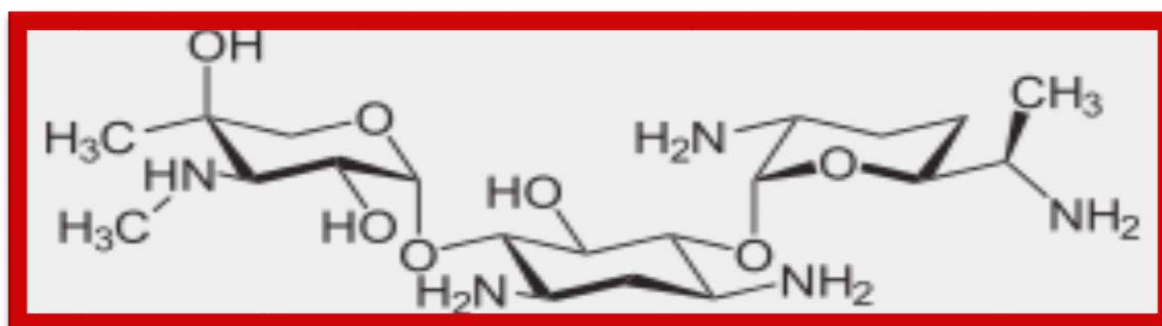
اسمه النظامي

(2S)-4-Amino-N-[(2S,3S,4R,5S)-5-amino-2-[(2S,3R,4S,5S,6R)-4-amino-3,5-dihydroxy-6-(hydroxymethyl)oxan-2-yl]oxy-4-[(2R,3R,4S,5R,6R)-6-(aminomethyl)-3,4,5-trihydroxy-oxan-2-yl]oxy-3-hydroxy-cyclohexyl]-2-hydroxy-butanamide

الأميكاسين (: مضاد حيوي من زمرة الأمينوغلوكوزيدات (aminoglycoside)

يثبط إنتاج البكتريا للبروتين ويسبب موت الخلية البكتيرية. يستعمل كعلاج العدوى بالكائنات المتأثرة وبالأخص البكتيريا سالبة الغرام. كما لا يوصى به لعلاج مطول عادة بسبب التسمم الأذني والكليوي.

III-6-3- جنتاميسين (Gentamicin) GN

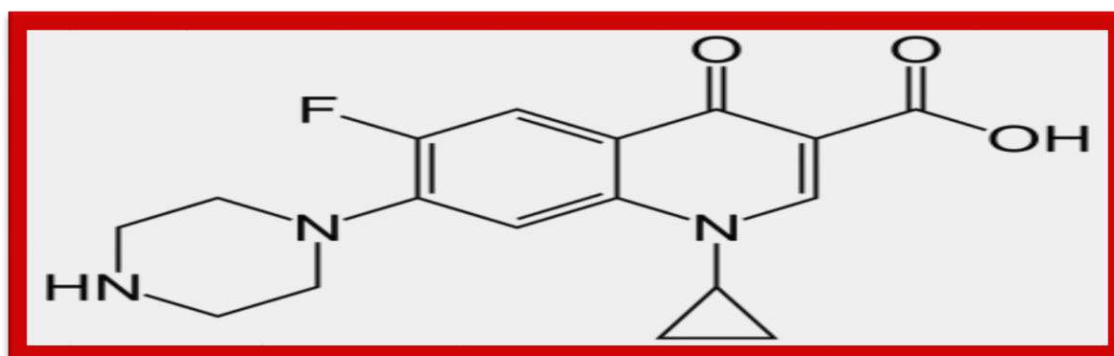


الشك (45) الصيغة الكيميائية للمضاد الحيوي جينتاميسين

يعد الجنتاميسين المضاد الحيوي الممثل لزمرة الأمينوغلوكوزيدات فعال ضد كل من الكائنات موجبة وسالبة الغرام، يستخدم لعلاج الالتهاب الرئوي والتهاب المرارة والتهاب الصفاق الإنتان الدموي والتهاب الكلية والحويضة الحاد، (التهاب البروستاتة، التهاب الأذن الظاهرة).²³

²³ <http://biportal.bioontology.org/ontologies/NDFRT?p=classes&conceptid=N0000147856> :

III-6-4- سيبروفلوكساسين (Ciprofloxacin) Cip



الشكل (46) الصيغة الكيميائية للمضاد الحيوي سيبروفلوكساسين

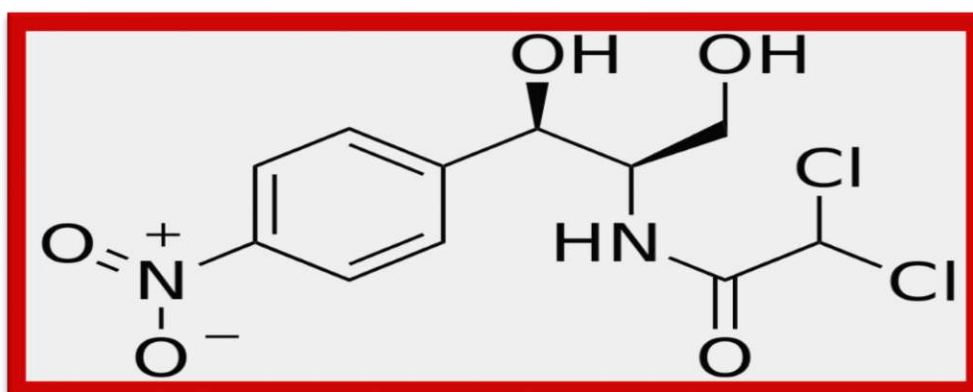
الاسم النظامي

1-cyclopropyl-6-fluoro-4-oxo-7-(piperazin-1-yl)-quinoline-3-carboxylic acid

السيبروفلوكساسين هو مضاد حيوي يستخدم لعلاج العديد من حالات الإصابة بالعدوى البكتيرية.^[2] وذلك يشمل عدوى العظم والمفاصل وإصابات العدوى داخل البطن وبعض أنواع الاسهال المعدي و عدوى المسالك التنفسية و عدوى الجلد وحمى التيفوئيد و حمى لدغة القرادة الإفريقية و عدوى المسالك البولية وأنواع أخرى مختلفة من العدوى.^[2] وفي بعض أنواع العدوى الأخرى يستخدم إلى جانب مضادات حيوية أخرى.^[2] يمكن أن يؤخذ عن طريق الفم أو بالحقن داخل الوريد²⁴

²⁴ Drusano GL, Standiford HC, Plaisance K, Forrest A, Leslie J, Caldwell J (September 1986). "Absolute oral bioavailability of ciprofloxacin". *Antimicrob Agents Chemother.* : (3) 30

6-III-5- كلورامفينيكول (Chloramphenicol) CH



الشكل (47) الصيغة الكيميائية للمضاد الحيوي كلورامفينيكول

الاسم النظامي





2,2-dichloro-N-[1,3-dihydroxy-1-(4-nitrophenyl)propan-2-yl]acetamide

الكلورامفينيكول مضاد ميكروبي كابح للجراثيم. Bacteriostatic [2][3][4] الكلورامفينيكول هو مضاد للميكروبات من النوع " bacteriostatic مثبت لنموها وليس قاتلا لها وهو أول مضاد حيوي يحضر صناعيا وعلى نطاق واسع. الكلورامفينيكول فعال ضد مجموعة كبيرة من الميكروبات، وما يزال يستعمل على نطاق واسع في بلدان عديدة ومن ضمنها مصر، نظرا لقلّة تكلفته، ولكن ألغى استعماله في الغرب تماما نتيجة تسببه في داء خطير ولكنه نادر يسمى فقر الدم اللاتنسجي ، ويتركز استعماله في تلك البلدان على قطرات العين والمرامح لعلاج الرمد الجرثوم الكلورامفينيكول نوعٌ من المضادات الحيوية المستعملة في علاج عدة أنواع من الأمراض المعدية بالإضافة إلى الميكروبات، وتشمل هذه الأمراض أي التي تعالج بالكلورامفينيكول (حمى التيفوئيد والتهاب السحايا وحمى التيفوس، ومعظم الأمراض الناجمة عن البكتيريا اللاهوائية)²⁵

²⁵ Glazko AJ, Dill WA, Kinkel AW (1977). "Absorption and excretion of parenteral doses of chloramphenicol sodium succinate in comparison with per oral doses of chloramphenicol (abstract)". Clin Pharmacol Ther 21: 104.

III-6-6- نتائج مضاد الحيوي

الجدول(10): تأثير البكتيريا على مضاد الحيوي

Bacterie Biotique Anti	<i>Salmonella typhimurium</i>	<i>Bacillus subtilis</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Amikacin				
Chloramphenicol				
Ciprofloxacin				
Gentamicin				
	<p>A= 26mm CH=18mm Cip= 36mm G = 19 mm</p>	<p>A=27mm CH=25mm CIP= 34mm G=25mm</p>	<p>A=21mm CH=24mm CIP=30mm G=22mm</p>	<p>A=27mm CH=15mm CIP=32mm G=25mm</p>

ملخص :

من خلال عملنا هذا قمنا بإعادة تحضير ثلاثة أمينات فيروسنية ذات الصيغة (C₁₇H₁₆FeN، C₁₇H₁₆FeN₂O₂) وتصنيع ثمانية أميدات فيروسنية جديد ذات الصيغة (C₂₄H₂₀FeN₂O₃، C₂₄H₁₉FeN₃O₅) انطلاقا من تفاعل ملح الرباعي يودييد فيروسينيل مثلثي مثل امونيوم مع الانيلين ، 2-نترو انيلين ، 3-نترو انيلين أو 4-نترو أنيلين متبوعا بأسيلة بواسطة 3-نترو بنزويل كلورايد أو 4-نترو بنزويل كلورايد، وقد تتبعنا التفاعل بطريقة كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (CCM) * حسب آلية التفاعل المقترحة التي تنفي وجود اي حتمال لتكوين نواتج اخرى ، وباستخدام التحليل الطيفي بتقنيتي IR، UV-VIS تم اثبات الوظائف الأساسية وانتقالات الإلكترونية للأميدات الفيروسنية المصنعة **الكلمات المفتاحية :** الأميدات الفيروسنية ، التنقية ، التشخيص .

Résumé:

A partir de nos travaux, nous avons préparés trois amines ferrocéniques de formule (C₁₇H₁₆FeN₂O₂, C₁₇H₁₆FeN) et nous avons synthetisé huit amides ferrocéniques de formule (C₂₄H₁₉FeN₃O₅, C₂₄H₂₀FeN₂O₃) à partir de une réaction entre sel l'iodure de ferrocényl méthyl triméthyl ammonium avec l'aniline, ortho nitro aniline, meta nitro aniline et para nitro aniline suivie par acylation par métha nitro benzoyl chloride et para nitro benzoyl , nous suivons la réaction par la chromatographie du couche mince (CCM)

Selon le mécanisme de réaction proposé, qui exclut la possibilité de formation d'autres produits, il a été prouvé que l'on utilisait l'analyse spectrale du IR et Uv-vis pour comparer les fonctions fondamentales et les transitions électroniques pour les amine ferrocéniques synthèse.

Mots clés : Amides ferrocéniques, purification, identification

Abstract:

From our work, we have recreated three ferrocene amines of formula (C₁₇H₁₆FeN₂O₂, C₁₇H₁₆FeN) and we produced eight new ferrocene amides of formula (C₂₄H₁₉FeN₃O₅, C₂₄H₂₀FeN₂O₃) from a reaction between the salt ferrocenyl methyl tri methyl ammonium iodide and aniline, ortho-nitro aniline, meta-nitro aniline and para-nitro aniline followed by acylation with metha nitro benzoyl chloride and para-nitro-benzoyl, we follow the reaction by thin-layer chromatography (TLC).

According to the proposed reaction mechanism, which excludes the possibility of formation of other products, it has been proved that spectral analysis of IR and Uv-vis is used to compare the fundamental functions and electronic transitions for ferrocene amines Synthesis.

Key words: Ferrocene amides, purification, identification