

الفعالية البيولوجية لبعض معقدات العناصر الانتقالية لمشتقات المركب 4,3,1 اوكساديازول على نمو انواع معينة من البكتريا المرضية

يسرى جليل احمد النعيمي * فردوس محمد علي عبد الواحد **

*كلية الزراعة_ جامعة كركوك

**مستشفى نازادي العام /كركوك /قسم المختبرات

تاريخ الاستلام: ٢٠٠٩/١٢/٢٩ تاريخ القبول: ٢٠١١/٤/٢٦

الخلاصة

درست الفعالية البيولوجية للمركب اورثو _ هيدروكسي بنزويل هيدرازيد المحضر منه مشتقات المركب 4,3,1 اوكساديازول وهي : المركب (٢-ثايول-٥-(اورثو-هيدروكسي فينيل) ٤,٣,١، اوكساديازول (OX) والمركب ٢-(اسيتايل مثيل ثايو)-٥-(اورثو-هيدروكسي فينيل) ٤,٣,١ اوكساديازول (AMTO) ومعقداته مع أيونات العناصر الإنتقالية الاثية: ($Ni^{+2}, Co^{+2}, Fe^{+3}, Mn^{+2}, Cr^{+3}$) تجاه نمو ثلاثة انواع من البكتريا تم الحصول عليها من مختبرات الاحياء المجهرية في مستشفى نازادي العام /كركوك واشتملت على الانواع:

Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, وشخصت التراكيب الكيميائية للمركبات والمعقدات المحضرة بأستخدام تقنية التحليل الدقيق للعناصر (C.H.N)، مطيافية الأشعة تحت الحمراء، مطيافية الأشعة المرئية-فوق البنفسجية، الحساسية المغناطيسية، التحليل الكمي الدقيق للعناصر بأستخدام تقنية الامتصاص الذري اللهبى والتوصيلة المولارية. وتم قياس الفعالية البيولوجية بأستخدام طريقة الانتشار بالاطباق- الاكار واستخدمت السلفادايازين كعقار قياسي وذلك لأنه مشابه في التركيب الكيميائي للمركبات والمعقدات المحضرة في احتوائه على ذرتي الكبريت والنروجين وأشارت نتائج البحث الى ان الفعالية البيولوجية للمركبات المحضرة و للمعقدات المحضرة ذات تأثير فعال في تراكيز واطئة (25 ppm) مقارنة بالعقار سلفادايازين المستخدمة الذي لم يكن مؤثر في تركيز يقل عن (100 ppm) المدروسة في هذا البحث .

المقدمة:

تعد المركبات ٤,٣,١ اوكساديازول ومشتقاتها (Young,1955) من المركبات ذات الاستخدامات الواسعة والمتنوعة لاحتوائها على مجموعة الثايول ذات الفعالية البيولوجية ولكونها تحوي مجموعة مانحة مثل الكبريت التي تمثل مواقع إيجابية لتكوين معقدات مع أملاح الأيونات للعناصر الفلزية الانتقالية والثقيلة و بسبب فعاليتها البيولوجية والطبية وصفاتها الدوائية فقد اتسعت افاق دراستها في السنوات الاخيرة وقد أظهرت الدراسات البيولوجية ان

مجموعة الثايوامايد [N-C=S] مهمة في نقل السموم في كثير من الادوية وقد اظهرت الكثير من معقدات المركب ٤,٣,١ أوكساديازول فعالية ضد انواع معينة من البكتريا أعلى من فعالية الليكاند نفسه (Anil K. ,1983 , Shaihaja, 1996 and AL-Janabi Kadhim, 2001) , (EL-Sayed, 1996) وقد وجدت مشتقات المركب ٤,٣,١ أوكساديازول لها فعالية ضد الفطريات. (Hansong Chen, 2000)

(Singh, 1983), (Xia-Juanzou, 2002). كذلك أظهر مشتقات المركب ٤,٣,١ أوكساديازول (kartik Ladva, 1996) تأثيرا على الجهاز العصبي المركزي وفعالية ضد الإلتهابات (Shawali, 2000) والجراثيم وعصيات السل والحساسية (Abdel-Ghani, 1997). كذلك أستخدم مشتقات المركب ٤,٣,١ أوكساديازول في المجالات الدوائية كمادة كيميائية مضادة للخلايا السرطانية (Ahmed O.Maslat, 2002). وقد حضرت مشتقات جديدة من المركب ٤,٣,١ أوكساديازول و تم تقييم الفعالية البيولوجية للمشتقات المحضرة وأثبتت الدراسة إنها تمتلك فعالية مضادة للبكتريا ولاسيما ضد أنواع بكتريا *E.coli* و *B.subtilis* و *P. aeruginosa* و *S.aureus* (Yan Zhang, 2002) وقد قام (R.A.Ral, 1979) Rai وجماعته بتحضير وتشخيص معقدات Fe^{+2} , Co^{+2} , Ni^{+2} , Cu^{+2} , Zn^{+2} , Ag^{+} مع مشتقات المركب ٤,٣,١ أوكساديازول. ولقد درست الفعالية البيولوجية لكل من الليكاند والمعقدات التي حضرها الباحثون وقد لاحظوا أن لمعقدات Co^{+2} , Zn^{+2} , Cu^{+2} فعالية بايولوجية أعلى من فعالية الليكاند نفسه ضد الفطريات وبتراكيز مختلفة. وقد حضرت معقدات الحديد الثلاثي مع المشتقات المركب ٤,٣,١ أوكساديازول وأظهرت جميع المعقدات فعالية ضد الخلايا السرطانية و الفطريات و البكتريا (Lallan Mishra, 1996). وقد أظهرت مشتقات المركب ٤,٣,١ أوكساديازول (DCPO) فعالية كمبيدات للحشرات في المجال الزراعي (Wei shi, 2001). وصناعيا استخدم بولي ٤,٣,١ أوكساديازول كمادة بوليميرية في الصناعات الضوئية (Nam Choul Yong, 2003), واطافة لذلك قد تم استخدام مشتقات المركب ٤,٣,١ أوكساديازول الأيوني السالب كمتحسس كيميائي لوني و ضوئي (Hui.Tong, 2003) (Fluorscent & Colorimetric Chemosensors).

المواد وطرائق العمل

المواد الكيميائية المستعملة و الادوات والاجهزة والبكتريا المستعملة: استخدمت في هذا البحث مواد كيميائية لتحضير المركبات والمعدات المحضرة المذكورة في طريقة العمل ومذيب داي مثل سلفوكسايد DMSO ووسط الأكار المغذي المجهزة من قبل شركة BHD اما الادوات والاجهزة المستعملة : اطباق بتري سعة 9 سم وحاضنة من نوع Memmert incubator وجهاز تعقيم من انتاج شركة Hirayama وميزان حساس وجهاز قياس الأس الهيدروجيني من نوع PH meter digitalab 517 اما البكتريا فتم الحصول عليها من مختبرات الاحياء المجهرية في مستشفى نازادي العام/ كركوك وقد استخدمت الأجهزة القياسات التحليلية والفيزيائية للمركبات و لليكاندات المحضرة ومعداتها في مختبر قسم الكيمياء / كلية العلوم/جامعة الموصل

تحضير المركب 4,3,1 اوكساديازول ومشتقاته (Al-Niami,2004)

تحضير المادة الأساس (الحامض الهيدرازيني) (AY) O-hydroxy benzoyl hydrazid :
أضيف (5ml,0.1mole) من الهيدرازين المائي في 25 ml من الايثانول المطلق ببطء إلى (3.73ml,0.05mole) من مثل سالسيليات في ٢٥ ml من الايثانول المطلق ثم سخن المزيج بعملية التصعيد العكسي (Reflux) لمدة (٥) ساعات ورشح الراسب وغسل وأعيدت بلورته (A. Vogel, 1978) بوساطة الايثانول المطلق وأعطى بلورات بيضاء اللون ابرية (3.902 gm ,95%) درجة الانصهار $145\text{ mp}^{\circ}\text{C}$.

تحضير المركب (OX) (2-Thiol-5-(O-hydroxyphenyl)1,3,4Oxadiazole)

أضيف (2.41ml,0.04mole) من CS_2 المذاب في المحلول (1.12gm,0.02mole) من هيدروكسيد البوتاسيوم ببطء وعند درجة الحرارة $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ الى مزيج من (3.04gm, 0.02mole) من الحامض الهيدرازيني (AY) في ١٠٠ ml من الايثانول المطلق و سخن المزيج بعملية التصعيد العكسي (Reflux) لمدة ٧ ساعات وبخر المذيب والمتبقي أذيب في الماء المقطر وحمض بحامض الهايدروكلوريك المخفف. ورشح وغسل وأعيدت بلورة الراسب بوساطة الايثانول المطلق وأعطى بلورات بيضاء اللون صفائحية (2.522 gm,65%) درجة الانصهار $207\text{ mp}^{\circ}\text{C}$.

تحضير الليكاند (L₁): (2-(Acetyl Methyl Thio)-5-(O-hydroxy phenyl)1,3,4 Oxadiazole)

حضر الليكاند باذابة (1.94 gm,10mmole) من المركب (OX)

(2-Thiol-5-(O-hydroxy phenyl)1,3, 4 Oxadiazole)

مع potassium hydroxide (0.561gm, 10 mmole) في (30 ml) من الايثانول المطلق وحرك المزيج عند درجة حرارة معتدلة (دافئة) حتى يتكون محلول عالق ابيض. ثم حضر محلول من ١-كلورو اسيتون (0.804ml, 10mmole) (1-chloroacetone) في (20 ml) من الايثانول المطلق وأضيف ببطء عند درجة حرارة الغرفة مع التحريك الجيد لمدة 30minutes ثم سخن المزيج بعملة التصعيد العكسي (reflux) لمدة ٣٠ minutes و رشح الراسب وغسل بالماء البارد لازالة المحلول الام المحتوي على KCl وجفف وأجري له اعادة بلورة بوساطة الايثانول المطلق ليعطي بلورات بيضاء اللون (1.65 gm ,66%) درجة الانصهار 180°C mp

تحضير معقدات الفلزات العناصر الانتقالية لمشتقات المركب 4,3,1 اوكساديازول (Al-Niami, 2004)

A - تحضير معقد Cr^{+3} :-

أضيف (0.26gm, 1mmole) من ملح الفلز ($\text{CrCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) المذاب في (10 ml) من الايثانول المطلق إلى (0.25gm, 1mmole) من الليكاند (L_1) المذاب في (10ml) من الايثانول المطلق وسخن المزيج بعملية التصعيد العكسي لمدة ساعة ونصف، ثم برد المزيج و رشح وأجري له عملية إعادة بلورة بوساطة الايثانول المطلق ثم جفف (0.204gm, 50%) درجة الانصهار 290°C mp.

B- معقدات $\text{Mn}^{+2}, \text{Co}^{+2}$:

أضيف (0.197gm, 0.238gm, 1mmole) من املاح الفلزات ($\text{MnCl}_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}, \text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) المذابة في (10ml) من الايثانول المطلق الى (0.5gm, 2mmole) من الليكاند (L_1) المذاب في (10ml) من الايثانول المطلق وسخن المزيج بعملية التصعيد العكسي (Reflux) لمدة ساعة واحدة، ثم برد المزيج، و رشح، وأعيدت بلورته بوساطة الايثانول المطلق وتم استخراج الوزن والنسبة المئوية لمعقدات $\text{Mn}^{+2}, \text{Co}^{+2}$ وعلى التوالي (0.509 gm, 67%) و (0.616 gm, 82%) و درجات الانصهار 250°C mp.

و 266°C mp على التوالي لمعقدات $\text{Mn}^{+2}, \text{Co}^{+2}$.

C- تحضير معقد Fe^{+3} :-

أضيف (0.162 gm, 1mmole) من ملح الفلز (FeCl_3) المذاب في (10 ml) من الإيثانول المطلق إلى (0.25gm, 1mmole) من الليكاند (L_1) المذاب في (10ml) من الإيثانول المطلق وسخن المزيج بعملية التصعيد العكسي لمدة ساعة ونصف وبرد المزيج، و رشح وأعيدت بلورته بوساطة الإيثانول المطلق (0.453 gm, 55%) درجة الانصهار 280°C mp.

D- تحضير معقد Ni^{+2} :-

أضيف (0.271gm,1mmole) من ملح الفلز ($NiCl_2.6H_2O$) المذاب في (10ml) من الايثانول المطلق الى (0.5gm,2mmole) من الليكاند (L_1) المذاب في (10ml) من الايثانول المطلق وحرك المزيج وتكون راسبا دقيفاً حالاً وترك للتحريك عند درجة الحرارة ($45^{\circ}C$) لمدة (٣٠ دقيقة) لاكتمال التفاعل وبرد و رشح وأعيدت بلورته بوساطة (DMSO): الايثانول المطلق) مزيج (٥٠:٥٠) و رشح وغسل الراسب بكمية قليلة من الايثانول المطلق ثم جفف (0.944gm ,75%). درجة الانصهار $250d\ mp^{\circ}C$ (d تعني يبدأ بالتفكك)
تحضير محاليل المركبات والمعقدات الكيميائية :

تم في هذا البحث تحضير تراكيز مختلفة:

$C1=200\ ppm$, $C2=150\ ppm$, $C3=100\ ppm$, $C4=50\ ppm$, $C5=25\ ppm$

من محاليل المركبات او المعقدات المحضرة في مذيب داي مثيل سلفوكسايد DMSO (D . A . Skoog, 1988)

تحضير الوسط الزراعي واختبار الفعالية البيولوجية للمركبات والمعقدات الكيميائية :

حضر الوسط الزراعي حسب تعليمات الشركة المجهزة له (Jassim,2001) واستخدمت طريقة الانتشار في الحفر Plate- Agar Well diffusion method في قياس الفعالية البيولوجية مختبرياً للمركبات الكيميائية والمعقدات المحضرة في هذا البحث ضد نمو بعض البكتيريا المرضية المستخدمة اذ لقع الأكار المغذي بالعالق البكتيري الحاوي على 1.5×10^8 وحدة تكوين مستعمرة. مل⁻¹ بوساطة مسحة قطنية معقمة والذي تمت مقارنته مع محلول ثابت العكرة القياسي وعملت اربع حفر بقطر ٦ ملم على سطح الوسط الزراعي بوساطة الناقب الفليني ووضع ٢٠٠ مايكرو ليتير في اثنتين من الحفر من محاليل المركبات او المعقدات المحضرة وبالتراكيز المحضرة (Wilson,1991)

($C1=200\ ppm$, $C2=150\ ppm$, $C3=100\ ppm$, $C4=50\ ppm$, $C5=25\ ppm$)

مع ابقاء حفرتين للسيطرة احدهما تحوي ماء مقطر والاخرى تحوي المذيب المستخدم داي مثيل سلفوكسايد DMSO وبواقع ثلاث اطباق مكرر لكل تركيز من المركبات والمعقدات المحضرة, حضنت الاطباق بدرجة $37^{\circ}C$ لمدة ٢٤ ساعة, حددت فعالية المركبات او المعقدات المحضرة بقياس قطر منطقة التثبيط النمو بالملم حول كل حفرة ولجميع التراكيز (Mahmood,1989).

اختبار الحساسية للعقار القياسي : اتبعت طريقة (Al-Zangana,2004 and Bauer,1996) لاختبار حساسية الجراثيم للعقار القياسي المجهزة من شركة Oxoid و الرازي وبالتركيز المحضرة C1=200 ppm,C2=150 ppm,C3=100 ppm,C4=50 ppm,C5=25 ppm وتم قياس منطقة التثبيط النمو بوحدة الملم .

النتائج والمناقشة :

تم في هذا البحث دراسة الفعالية البيولوجية للمركبات المحضرة والمعقدات المحضرة ومركب السلفادايازين (تم استخدام السلفادايازين كعقار قياسي وذلك لانه مشابه في التركيب الكيميائي للمركبات المحضرة والمعقدات المحضرة في احتوائه على نرتي الكبريت والنيتروجين) ضد ثلاثة من البكتريا وهم كالاتي :

Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis

(Wilson,1991) وذلك بطريقة (الانتشار بالاطباق - الاكار) وبالتركيز المحضرة

C1=200 ppm , C2=150 ppm , C3=100 ppm , C4=50 ppm, C5=25 ppm

وقد تطابقت نتائج القياسات التحليلية والفيزيائية للمركبات المحضرة ولليكاند المحضر ومعقداتها مع ما هو منشور في المراجع لأثبتات تراكيبيها الكيميائية (R.Katritzky,1997) (Alan, 2004), (Al-Niami , 2004). ومن نتائج تأثير المركبات المحضرة والمعقدات المدروسة على البكتريا المستخدمة وعند مقارنة نتائج تأثير المركبات المحضرة مع تأثير المعقدات المحضرة مع تأثير العقار القياسي لوحظ ما يأتي :

١- اظهرت المعقدات المحضرة A₂ و A₃ و A₄ و A₅ فعالية اعلى من المركبات المحضرة , خاصة AY OX , AMTO(L₁) والعقار القياسي (SD) تجاه البكتريا *Escherichia coli* خاصة ذات تأثير فعال في تراكيز واطئة (25ppm) مقارنة بالعقار سلفادايازين المستخدمة الذي لم يكن مؤثر في تركيز يقل عن (١٠٠ ppm) المأخوذة في هذا البحث ويمكن ان يكون ذلك له علاقة بدرجة القطبية للمركب ومقدار التساهمية للأواصر بين الفلز والليكاند مع ألفته الدهنية, نجد ان المركب الذي تكون قطبيته واطئة والصفة التساهمية في أواصره عالية تكون ألفته الدهنية أعلى من ألفته المائية بذلك تكون لها القدرة على اختراق جدار الخلية البكتيرية (Jassim,2001) كما في الجدول رقم (١).

جدول (١): الفعالية البايولوجية للمركبات والمعدّات المحضرة و العقار القياسي تجاه بكتريا *Escherichia coli*

ت	المركب	قطر التثبيط بال (mm)					
		Control	C5	C4	C3	C2	C1
1	AY	R	10	14	17	17	20
2	OX	R	7	7	9	10	10
3	AMTO(L ₁)	R	12	14	14	16	18
4	Sulfadiazine (SD)	R	R	R	15	20	20
5	[Cr(C ₁₁ H ₁₀ N ₂ O ₃ S)Cl ₃] A ₁	R	R	R	R	R	R
6	[Mn(C ₁₁ H ₁₀ N ₂ O ₃ S) ₂]Cl ₂ A ₂	R	20	25	30	30	35
7	[Fe ₂ (C ₁₁ H ₁₀ N ₂ O ₃ S) ₂]Cl ₂ A ₃	R	16	16	18	18	25
8	[Co(C ₁₁ H ₁₀ N ₂ O ₃ S) ₂]Cl ₂ A ₄	R	16	16	16	19	20
9	[Ni(C ₁₁ H ₁₀ N ₂ O ₃ S) ₂]Cl ₂ A ₅	R	20	20	20	22	24

C1=200 ppm , C2=150 ppm , C3=100 ppm , C4=50 ppm , C5=25 ppm

- القراءات لثلاثة مكررات
- R = لا يوجد له تأثير تثبيطي

٢- اظهرت المعدّات المحضرة A₃ و A₄ و A₅ فعالية اعلى من المركبات المحضرة , AY , OX , AMTO(L₁) والعقار القياسي (SD) تجاه البكتريا *Staphylococcus epidermidis* خاصة ذات تأثير فعال في تراكيز واطئة (25ppm) مقارنة بالعقار سلفادايازين المستخدمة الذي لم يكن مؤثر في تركيز يقل عن (١٠٠ ppm) المأخوذة في هذا البحث اما المعقد المحضر A₂ فقد اظهر فعالية متوسطة تجاه البكتريا *Staphylococcus epidermidis* مقارنة ببقية المعدّات المحضرة ولنفس نوع البكتريا المستخدمة وهذا يؤكد بأن المعدّات الفلزية تعمل باليات مختلفة في تأثيرها في الخلايا البكتيرية معتمدا على مدى التوازن بين ألفتها المائية والدهنية ومن ثم نوع البكتيريا فضلا عن المتغيرات الاخرى التي تتطلب دراستها بشكل موسع (Jassim,2001) كما في الجدول رقم (٢) .

ت	المركب	قطر التثبيط بال (mm)
---	--------	------------------------

Control	C٥	C٤	C٣	C٢	C1		
R	20	20	20	20	35	AY	1
R	10	10	10	10	25	OX	2
R	10	10	15	10	15	AMTO(L ₁)	3
R	R	R	12	20	20	Sulfadiazine (SD)	4
R	R	R	R	R	R	[Cr(C ₁₁ H ₁₀ N ₂ O ₃ S)Cl ₃] A ₁	5
R	6	6	10	10	15	[Mn(C ₁₁ H ₁₀ N ₂ O ₃ S) ₂]Cl ₂ A ₂	6
R	20	25	25	35	40	[Fe ₂ (C ₁₁ H ₁₀ N ₂ O ₃ S) ₂]Cl ₄ A ₃	7
R	20	20	20	30	35	[Co(C ₁₁ H ₁₀ N ₂ O ₃ S) ₂]Cl ₂ A ₄	8
R	20	25	28	30	30	[Ni(C ₁₁ H ₁₀ N ₂ O ₃ S) ₂]Cl ₂ A ₅	9

جدول (٢): الفعالية البيولوجية للمركبات والمعدّات المحضرة و العقار القياسي تجاه بكتريا

Staphylococcus epidermidis

C1=200 ppm , C2=150 ppm , C3=100 ppm , C4=50 ppm, C5=25 ppm

• القراءات لثلاثة مكررات

• R = لا يوجد له تأثير تثبيطي

٣- اظهرت المعدّات المحضرة A₃ و A₄ و A₅ فعالية اعلى من المركبات المحضرة , AY , AMTO(L₁) OX مقارنة بالعقار القياسي (SD) تجاه البكتريا *Staphylococcus aureus* خاصة ذات تأثير فعال في تراكيز واطئة (25ppm) مقارنة بالعقار سلفاديازين المستخدمة الذي لم يكن مؤثر في تركيز يقل عن (١٠٠ ppm) المأخوذة في هذا البحث اما المعقد المحضر A₂ فقد اظهر فعالية متوسطة تجاه البكتريا *Staphylococcus aureus* مقارنة ببقية المعدّات المحضرة ولنفس نوع البكتريا المستخدمة لاختلاف السلوك للايون الفلزي في تأثيرها على الخلايا البكتيرية (Jassim, 2001) كما في الجدول رقم (٣) .

جدول (٣): الفعالية البيولوجية للمركبات والمعدّات المحضرة و العقار القياسي تجاه بكتريا

Staphylococcus aureus

ت	المركب	قطر التثبيط بال (mm)					
		Control	C5	C4	C3	C2	C1
1	AY	R	30	30	30	42	44
2	OX	R	6	9	10	10	12
3	AMTO(L ₁)	R	10	12	15	18	20
4	Sulfadiazine (SD)	R	R	R	10	11	15
5	[Cr(C ₁₁ H ₁₀ N ₂ O ₃ S)Cl ₃] A ₁	R	R	R	R	R	R
6	[Mn(C ₁₁ H ₁₀ N ₂ O ₃ S) ₂]Cl ₂ A ₂	R	6	7	7	8	10
7	[Fe ₂ (C ₁₁ H ₁₀ N ₂ O ₃ S) ₂ Cl ₄]Cl ₂ A ₃	R	20	20	24	25	25
8	[Co(C ₁₁ H ₁₀ N ₂ O ₃ S) ₂]Cl ₂ A ₄	R	17	19	19	19	28
9	[Ni(C ₁₁ H ₁₀ N ₂ O ₃ S) ₂]Cl ₂ A ₅	R	11	17	20	22	25

C1=200 ppm , C2=150 ppm , C3=100 ppm , C4=50 ppm, C5=25 ppm

• القراءات لثلاثة مكررات

• R = لا يوجد له تأثير تثبيطي

٤- اظهر المركب AY و المركب AMTO (L₁) فعالية عالية ضد البكتريا *Escherichia coli* و *Staphylococcus epidermidis* و *Staphylococcus aureus* خاصة ذات تأثير فعال في تراكيز واطئة (25ppm) مقارنة بالعقار سلفاديازين المستخدمة الذي لم يكن مؤثر في تركيز يقل عن (١٠٠ ppm) كما في الجداول ١ و٢ و٣ المذكورة اعلاه.

٥- لم يظهر معقد الكروم [Cr(C₁₁H₁₀N₂O₃S)Cl₃] A₁ المدروسة تأثيرا ضد اي من البكتريا الثلاثة المدروسة وقد يعزى ذلك الى:

أ- قابلية خلايا البكتريا على مقاومة المواد الكيماوية

ب- نفاذ المادة الكيماوية الى داخل الخلية بصورة بطيئة

ج - تركيز النموذج المحضر اذ من المحتمل عند التراكيز المستخدمة لمعقد الكروم يفقد فعاليته البايولوجية ضد البكتريا المستخدمة لأمكانية تحول معقد الكروم الحاوي على ثلاث ذرات كلور الى معقدات اخرى حاوية ذرتين او ذرة واحدة بفعل الانزيمات الخلوية التي تفرزها البكتريا لمقاومة الفعل الكيماوي للمعقد لذا تحتاج الى دراسة مستقبلية موسعة وعند تراكيز محددة اكثر اخرى لمعقد الكروم وبظروف محددة جدا كما في الجداول ١ و٢ و٣ المذكورة اعلاه .

وكخلاصة فقد تبين ان نتائج البحث اشارات الى ان الفعالية البايولوجية للمركبات المحضرة و للمعقدات المحضرة ذات تأثير فعال في تراكيز واطئة (25ppm) مقارنة بالعقار

سلفاديازين المستخدمة الذي لم يكن مؤثر في تركيز يقل عن (١٠٠ ppm) ضد البكتريا المدروسة.

الاستنتاجات :

الفعالية البيولوجية لمشتقات الاوكساديازول المحضرة في هذا البحث تزداد عندما تتناسق مع املاح الايونات الفلزية كمعقدات تناسقية لتكون معقدات الفلز، والايون الفلزي يزيد من فعالية المعقد المتكون أو يقلل من فعاليته، هذا السلوك للايون الفلزي يعتمد على طبيعة التركيب الكيميائي للمعقد ونوع البكتريا المدروسة اي ان، مشتقات الاوكساديازول تعمل كمضادات حيوية فعالة و سلوك المركبات المحضرة في البحث قاتل للبكتريا bactericidal وليس موقف لنمو البكتريا bacteriostatics .

References

- AL-Janabi Kadhim K.,Fuad H.Kamel, Ahammad M.AL-Meshhadani and Khalid T.AL-Rasoul, 2001, biological activity of metal complexes with mercapto Triazole and oxadiazole derivatives, Iraqi Journal of Chemistry , Vol:27, No.(2), pp:325-329.
- Vogel, 1978 :Text book of practical organic chemistry 4th.ed, Longman, London, 395p.
- Abdel-Ghani E., 1997: Synthesis of some aroylhydrazine derivatives and evaluation of their antimicrobial properties, Indian Journal of Heterocyclic Chemistry ,Vol:7 no.(2),pp:123-128.
- Ahmed O.Maslat,Mohamad Abussaud,Hasan Tashtoush, Mohamad AL-Talib, 2002, Synthesis and biological activity of Bis 1,3,4 oxadiazoles, Polish Journal Pharmcology,Vol:54, pp:55-59.
- al-Zangana Shokrea Ali Mohammad, 2004, Effect of some plant extracts on some pathogenic bacteria, M.Sc-Thesis, al-Anbar University, al-Anbar, p 89 .
- Alan R.Katritzky, 1997: The Chemistry of Heterocyclic Compounds, third edition , Wiley interscience , England , pp:183-224.
- Al-Niami Youssra Jaleel Ahmed, 2004, Synthesis And study Of Some Transitions Metal Complexes For 1,3,4, Oxadiazole Derivatives, M.Sc. thesis, Al – Mustansiriyah University, Baghdad , 76p.

- Anil K. Sengupta and Madhuri Goyal, (1983): Synthesis and biological screening of some Oxadiazolyl, Triazolyl, Thiadiazolyl, Benzimidazoles, Journal Indian Chemistry Society, Vol LX, pp:766-767.
- Bauer, A.W., Kirby, W.A.W., Sherris, J.S. and Turk, M., 1996, Antibiotic susceptibility testing by a standardised single disc method, American Journal Clinical Pathology, vol:45, pp 493-496.
- D. A. Skoog, 1988: Fundamentals of Analytical Chemistry, 5th ed., McGraw-Hill Companies, New York, 2441 p.
- EL-Sayed H, EL-Tamaty, Mohy E Abdel-Fattah and Ibrahim M EL-Deen, 1996, Synthesis and biological activity of some 4-benzyl-1(2H)-phthalazinone derivatives, Indian Journal Chemistry, Vol:35B, pp:1067-1072.
- H. Shaihaja Rani, K. Mogilaiah, J. Sudhakar Rao and B. Sreenivasulu, 1996, Synthesis and antibacterial activity of 6-aryl-3-(2-methyl-1,8-naphthyridin-3-yl)-1,2,4-triazolo-[3,4-b][1,3,4]thiadiazoles, Indian Journal of Chemistry, Vol:35B, pp:745-747.
- Hansong Chen, Zhengmingli and Yufeng Han, 2000, Synthesis and fungicidal activity against *Rhizoctonia solani* of 2-alkyl (alkylthio)-5-pyrazolyl-1,3,4-oxadiazoles (thiadiazoles), Journal Agricultural Food Chemistry, Vol:48, pp:5312-5315.
- Hui. Tong, Gang Zhou, Lixiany Wang, Fosong Wang and Jing Ping Zhang, 2003, Novel highly selective anion chemosensors based on 2,5-bis(2-hydroxyphenyl)-1,3,4-oxadiazole, Tetrahedron letters, vol.44, Issue 1, pp:131-134.
- Jassim Ayad H., Abdul-Ghani A.J., 2001, Synthesis and study of new sodium N-(5-mercapto-1,3,4-thiadiazole dithiocarbamate complexes, Iraqi Journal of Chemistry, Vol:27, No(1), pp135-144.
- Kartik Ladva, Pankaj Patel, Paresh U. Padhyay and Hansa Parckh, 1996, Synthesis and biological activity of substituted 1,3,4-oxadiazole derivatives, Indian Journal Chemistry, Vol:35B, pp:1062-1066.
- Lallan Mishra and Mustafa Kamil Said, 1996, Iron complexes of 1,3,4-oxadiazole derivatives and their biological and fungicidal activity, Journal Indian Chemistry, Vol:35A, pp:304-307.
- Mahmood, M.J., Jawad, A.J., Hussain, 1989: In vitro antimicrobial activity of *Salsola rosmarinus* and *Adiantum capillus-veneris*, Int. Journal

Crude Drug Reserch, vol :27,pp 14-16.

- Nam Choul Yong, Jaekyun and Dong Hack Suh, 2003, Poly 1,3,4, Oxadiazole Derivatives and their photofluorescence activity, Chemistry Letter, Vol:32, No1, pp:40.
- R.A. Ral, U. Agarwala and Lakshmi, 1979, Synthesis and biological activity of Transition Metal Complexes For 1,3,4, Oxadiazole Derivatives, Journal Indian Chemistry, Vol:18A, pp:426-428.
- Shawali As., Abdallah Ma., Zayed Mem., 2000, Synthesis, antibacterial activity and heterocyclic ring transformation of 5-(pyrazol-5-yl)-1,3,4, Oxadiazole-2(3H)-thiones, Journal of Chemical sciences, Vol:55(6), pp:546-552.
- Singh H., L.D.S. Yadav and J.P. Chaudhary, 1983: Synthesis and fungitoxicity of substituted 5-hydrothiazolo (4,3-b)-1,3,4-oxa (thia)diazoles and 5-hydrothiazolo (4,3-b)-1,2,4 triazoles, Journal Indian Chemistry Society, Vol LX, pp:768-771.
- Wei shi Xuhong Qian., Rong zhang and Gonghua Song, 2001, Synthesis and Quantitative structure-activity relationships of new 2,5 disubstituted 1,3,4 oxadiazoles, Journal Agricultural Food Chemistry, Vol:49, pp:124-130.
- Wilson and R. Gisvold, 1991, Text book of organic Medicinal and pharmaceutical chemistry, ninth ed, Lippincott Company, New York, 328P.
- Xia-Juanzou, Lu-Hua Lai, Gui-Yu Jiu, and Zu-Xiug Zhang, 2002, Synthesis and Fungicidal activity, and 3D-QSAR of 2-Pyridazinone-Substituted-1,3,4 Oxadiazoles and 1,3,4-Thiadiazoles, Journal Agricultural Food Chemistry, Vol:50, pp:3757-3760.
- Yan Zhang and Ren-Zhong Qiao, Peng-Fei Xu, 2002, Synthesis and antibacterial of 2-(1-Aryl-5-methyl-1, 2, 3-triazol-4-yl)-1,3,4, Oxadiazole Derivatives, Journal of the Chinese Chemical Society, Vol:49, pp:369-373.
- Young Richard W. and Wood Kathryn H., 1955, The cyclization of 3-Acyldithiocarbamate esters, Journal of American Chemistry Society, vol :77, pp :400-403.

Biological Activity & Some Transition Elements Complexes For 1,3,4 Ox diazole Derivatives On Growth Of Some Pathogenic Bacteria

*Youssra Jaleel Ahmed**

*Ferdos Mohamed Ali***

**College of Agriculture _ University of Kirkuk*

***Azady Hospital _Kirkuk*

Accepted:26/4/2011

Received:29/12/2009

Abstract

In this research the biological activity studied of O-hydroxy benzoyl hydrazid (AY) which used to prepare 2-thiol-5(ortho-hydroxy phenyl) 1,3,4 oxadiazole and their derivatives as follow: first the $L_1 = 5-$ (ortho-hydroxy phenyl) $-2-$ (acetyl methyl thio) 1,3,4 oxadiazole (AMTO) and The complexes of this ligand (L_1) with transition metals ions ($Cr^{+3}, Mn^{+2}, Fe^{+3}, Co^{+2}, Ni^{+2}$), against the growth of three bacteria taken from the microbiology laboratories at Azady hospital/kirkuk, these bacteria were: (*Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis*). The proposed structures of the prepared chemical compounds and the prepared complexes were characterized and identified according to the elemental analysis (C.H.N), Infrared, UV-visible spectroscopy, atomic absorption, magnetic susceptibility and molar conductivity techniques was studied. The investigation of biological activity of the prepared compounds tested using plate- Agar well diffusion method. The biological activity of the prepared compounds and complexes were found to be more effective than sulfadiazine that used as standard drug due to similar chemical structures of the prepared compounds and complexes which contains sulfur and nitrogen atoms, the minimum effective concentration of the prepared complexes was (25 ppm) while the minimum effective concentration of sulfadiazine were (100 ppm) .