

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

11. 1871

۸۷/۱۱۰۹۵۹۷
۸۷-۱۵۳۱



سنتز و شناسایی

۲- (۴- نیترو فنیل) - ۵ - (۴- آمینو فنیل) او ۳ و ۴ - تیادiazol
و مشتقات شیف باز آن ها

فاطمه قدیری

دانشکده علوم

گروه شیمی

پاییز ۱۳۸۷

پایان نامه جهت دریافت درجه کارشناسی ارشد در رشته

شیمی آلی

استاد راهنما : دکتر کریم اکبری دیلمقانی

۸۷ / ۱۲ / ۱۲۸۷

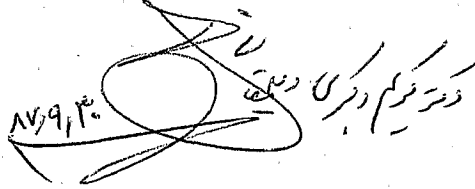
۱۱۰۸۵۲

مورد پذیرش هیات محترم

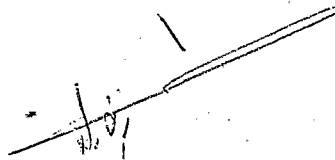
جہ تاریخ : ۱۷/۹/۲۰


پاجان خاھہ : فاطمہ قمر

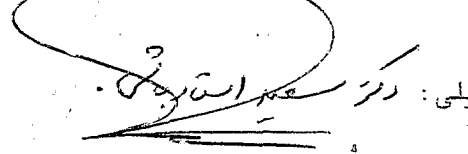
داوران جارتبہ عالی و نمبرہ - ۱۷ قرار گرفت .

۱- استاد راھنما و رئیس ہیئت داوران :  ۱۷/۹/۲۰

۲- استاد مشاور :

۳- داور خارجی :  داکٹر بہار زین زارہ

۴- داور داخلی :  داکٹر جہ حقیقہ

۵- نمایندہ تحصیلات تکمیلی :  داکٹر سعید استیجیہ

مورد پذیرش هیات محترم پاجان خاھہ
فون : ۰۱۱-۳۵۹۱۱۱۱

تقدیم به

مادر عزیزم

که به من درس صداقت و زندگی با شرافت و عزت را آموخت.

تقدیم به

همسر و دختر عزیزم

که صبورانه سختی های زندگی را با شیرینی لبخندشان بدرقه کرده و سختی
تحصیل را به حلاوت زندگی آرام تبدیل نمودند.

تقدیر و تشکر :

از استاد راهنمای محترم جناب آقای دکتر کریم اکبری دیلمقانی که
در انجام این پروژه مرا یاری فرمودند.

فهرست مطالب

| | |
|----|---|
| ۱ | چکیده |
| | ۱- مقدمه |
| ۲ | ستز شیف بازها |
| ۲ | ستز شیف بازها به وسیله تراکم آلدهیدها و آمین های نوع اول |
| ۲ | پیرولیز و فتولیز ترشری آلکیل آزیدها و تشکیل پیوند ایمینی |
| ۳ | ستز شیف بازها توسط واکنش اشیمیت (Schmidt reaction) |
| ۳ | ستز شیف بازها با استفاده از فسفران ها |
| ۴ | هیدروآمیناسیون آلکین ها |
| ۵ | واکنش های شیف بازها |
| ۵ | آزیریدیناسیون |
| ۷ | توتومری ایمین - انامین |
| ۷ | افزایش واکنشگرهای آلی فلزی به پیوند دوگانه کربن - نیتروژن |
| ۷ | واکنش با ایلیدهای فسفر |
| ۸ | پلی شیف بازها |
| ۱۰ | کاربردها |
| ۱۰ | کاربردهای دارویی |
| ۱۱ | شیف بازهای ساده |
| ۱۱ | شیف بازهای مشتق شده از ۱ و ۳ او ۴ تیادiazول ها |
| ۱۴ | شیف بازهای کمپلکس شده |
| ۱۵ | بررسی عمومی حلقه ۴،۳،۱ - تیادiazول |
| ۱۶ | خواص حلقه حلقه ۴،۳،۱ - تیادiazول |

اثرات درمانی حلقه ۴،۳،۱ - تیادiazول ۱۷

کاربرد حلقه تیادiazول در ترکیبات دارویی ۱۹

۲- بحث و نتیجه گیری

سنتز اتیل ۴- (بنزوئیل آمینو) بنزوات ۲۰

سنتز ۴- (بنزوئیل آمینو) بنزوئیل هیدرازین ۲۰

سنتز ۱- (۴- بنزوئیل آمینو) بنزوئیل - ۴- (۴- نیترو فنیل) تیوسمی کربازید ۲۱

سنتز ۲- (۴- نیترو فنیل آمینو) - ۵- (۴- آمینو فنیل) او۳و۴ تیادiazول ۲۱

سنتز ۲- (۴- نیترو فنیل آمینو) - ۵- [۴- (۵- برومو- ۲- هیدروکسی بنزلیدین آمینو) فنیل] او۳و۴ تیادiazول ۲۲

سنتز ۲- (۴- نیترو فنیل آمینو) - ۵- [۴- (۳- نیترو بنزلیدین آمینو) فنیل] او۳و۴ تیادiazول ۲۳

سنتز ۲- (۴- برومو فنیل آمینو) - ۵- [۴- (۲- هیدروکسی بنزلیدین آمینو) فنیل] او۳و۴ تیادiazول ۲۳

سنتز ۲- (۴- نیترو فنیل آمینو) - ۵- [۴- (۴- نیترو بنزلیدین آمینو) فنیل] او۳و۴ تیادiazول ۲۴

مکانیسم واکنش ۲۴

۳- بخش تجربی

حلال ها ۲۶

دستگاه ها ۲۶

سنتز اتیل پارا آمینو بنزوات ۲۶

سنتز اتیل ۴- (بنزوئیل آمینو) بنزوات ۲۷

سنتز ۴- (بنزوئیل آمینو) بنزوئیل هیدرازین ۲۸

سنتز ۴- نیترو ایزو تیوسیانات ۲۸

سنتز ۱- (۴- بنزوئیل آمینو) بنزوئیل - ۴- (۴- نیترو فنیل) تیوسمی کربازید ۲۹

سنتز ۲- (۴- نیترو فنیل آمینو) - ۵- (۴- آمینو فنیل) او۳و۴ تیادiazول ۳۰

سنتز ۲- (۴- نیترو فنیل آمینو) - ۵- [۴- (۵- برومو- ۲- هیدروکسی بنزلیدین آمینو) فنیل] او۳و۴ تیادiazول ۳۰

سنتز ۲- (۴- نیترو فنیل آمینو) - ۵- [۴- (۳- نیترو بنزلیدین آمینو) فنیل] او۳و۴ تیادiazول ۳۱

سنتز ۲- (۴-نیترو فنیل آمینو) - ۵- [۴- (۲- هیدروکسی بنزیلیدین آمینو) فنیل] او ۳و ۴- تیادiazول ۳۲

سنتز ۲- (۴- نیترو فنیل آمینو) - ۵- [۴- (۴- نیترو بنزیلیدین آمینو) فنیل] او ۳و ۴- تیادiazول ۳۳

۴- ضمیمه ها

۳۵.....

منابع ۴۸

چکیده

ترکیبات ۱ و ۳ و ۴ - تیادiazول دارای خواص ضد قارچی ، ضد سلی ، ضد سرطانی ، ضد میکروبی ، ضد التهابی و ضد تشنجی نیز می باشند . شیف بازهای شامل گروه های ۱ و ۳ و ۴ - تیادiazول بسیار مورد توجه بوده است . این شیف باز ها نیز دارای خاصیت آنتی باکتریایی ، ضد التهابی ، ضد توموری و آنتی مایکوباکتریایی می باشند . درمان عفونت های مایکو باکتریال ، مخصوصاً سل ، مشکل مهمی در عصر کنونی می باشد که توسط داروهای پیشگیری کننده قابل درمان می باشد . هدف از این تحقیق سنتز برخی از شیف بازهای مشتق شده از ۲ - (۴ - نیترو فنیل آمینو) - ۵ - (۴ - آمینو فنیل) - ۱ و ۳ و ۴ تیادiazول می باشد که احتمالاً دارای خاصیت بازدارندگی زیادی برای *Mycobacterium tuberculosis H₃₇R₅* می باشد.

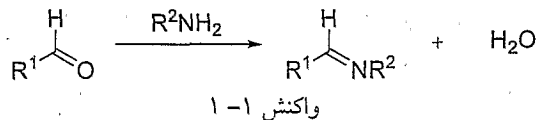
این ترکیبات توسط طیف گیری ^{13}C NMR و ^1H NMR و IR شناسایی شده اند.

۱. مقدمه:

۱-۱- سنتز شیف بازها

۱-۱-۱ - سنتز شیف بازها به وسیله تراکم آلدهیدها و آمین های نوع اول :

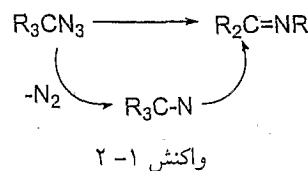
بهترین و معمولی ترین راه برای سنتز ایمین ها واکنش یک آمین نوع اول با آلدهید یا کتون می باشد (واکنش ۱-۱). به طور کلی واکنش کتون ها با آمین ها بسیار کندتر از واکنش آلدهیدها می باشد^۲. در این نوع واکنش ها با بالا بردن راندمان و سرعت واکنش بایستی آب تولید شده را به طور همزمان از محیط واکنش خارج کرد. برای این کار می توان از تقطیر آزنوتروپی (دستگاه دین - استارک)^۳ و یا افزایش سدیم سولفات بدون آب^۴، مولکولارسیو^۵ و تیتانیوم کلرید (IV)^۶ به محیط واکنش استفاده کرد.



واکنش آمونیاک با آلدهیدها و کتو ها چندان موفقیت آمیز نمی باشد و نیز در مواردی که هم آمین و هم آلدهید آلفاتیک باشند، ایمین تولید شده سریعاً متلاشی شده و یا پلیمریزه می گردد. در مقابل هنگامی که هر دو با یکی از واکنشگرها آروماتیک باشند، ایمین سنتز شده بسیار پایدار می باشد^۷. در این نوع سنتز شیف بازها به طور معمول از کاتالیزور اسیدی استفاده می شود. اسید استیک گلاسیال^۸، اسید سولفوریک غلیظ^۹ و نیز پارا تولوئن سولفونیک اسید^{۱۰} از معمولترین اسیدهای به کار رفته می باشند.

۱-۱-۲- پیرولیز و فتولیز ترشری آلکیل آزیدها و تشکیل پیوند ایمینی :

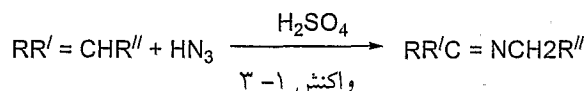
آلکیل آزیدها در اثر ترمولیز، فتولیز یا کاتالیز اسیدی به ایمینها تبدیل می گردند (واکنش ۱-۲). R در اینجا آلکیل، آریل، یا هیدروژن می باشد ولی محصول حاصل از مهاجرت هیدروژن ناپایدار است.



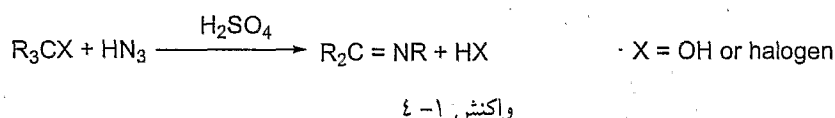
مکانیسم واکنش در اصل همانند نوآرایی « کورتیس » می باشد ^{۱۱}.

۱-۳-۱- ستنز شیف بازها توسط اشمیت (Schmidt reaction):

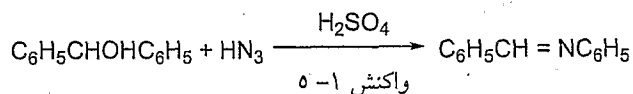
یکی از واکنش های جالب هیدرازوئیک اسیدها با ترکیبات غیر اشباع آلیفاتیک ، واکنش اشمیت است که در آن یک پیوند دوگانه کربن - کربن به یک پیوند ایمنی تبدیل شده و شیف بازهای با راندمان بالا به دست می دهد .
(واکنش ۱-۳)



ترکیباتی که دارای گروه های ترشری هیدروکسیل یا اتم هالوژن بوده و توانایی تشکیل هیدروکربن های غیر اشباع را (با استفاده از آبدایی یا حذف اسید هالوژنه) دارند نیز می توانند توسط برهم کنش با هیدرازوئیک اسید در حضور اسد سولفوریک به شیف باز مربوطه با راندمان بالا تبدیل گردند (واکنش ۱-۴).

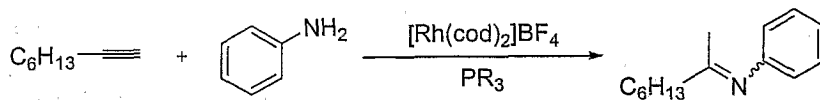


یک مثال، جالب از این نوع تبدیل بنزوهیدرول به بنزالانیلین در حضور هیدرازوئیک اسید با راندمان ۹۰٪ می باشد
(واکنش ۱-۵) ^{۱۲}



۱-۴-۱- ستنز شیف بازها با استفاده از فسفران ها :

مثالی که در این مورد می توان ذکر کرد بدین صورت است که ابتدا «۱- (آزیدومتیل) بنزوتتری آزول» (۱۳) و تری فنیل فسفین وارد واکنش شده و فسفران (۱۴) به دست می آید . سپس با استفاده از ترکیبات آلی فلزی ، مشتق دلخواه از فسفران (۱۵) ساخته می شود و پس از آن ، این ترکیب با آلدهید مربوطه وارد واکنش شده و شیف باز دلخواه ساخته می شود (واکنش ۱-۶) ^{۱۳}.



واکنش ۸-۱

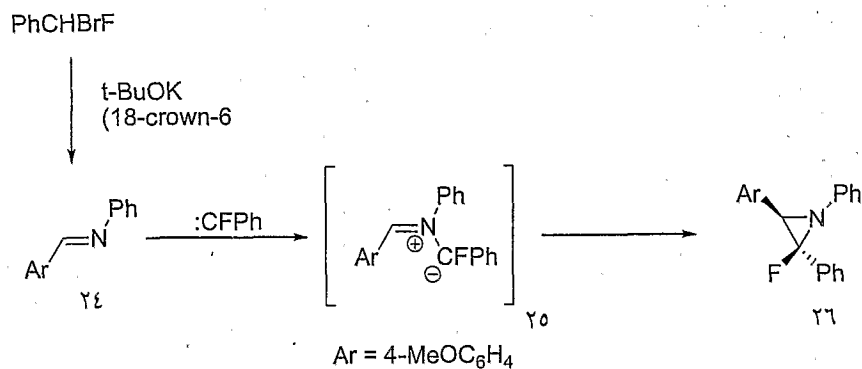
از مسیر فعالسازی گروه آمینی نیز نمی توان چشم پوشی کرد. حضور فسفین برای فعالسازی آمین ضروری است. به طوری که اگر به محیط اضافه نشود، راندمان به ۵٪ کاهش می یابد. بهترین حالت زمانی است که ۳ مول از «تری سیکلوهاگزایل فسفین» (PCy₃) با یک مول از کاتالیزور ترکیب گردد. در مورد آلکین های ترمینالی که گروه R آن ها n-هگزیل و n-بوتیل است و یا خود ۱-اکتین، واکنش با راندمان بالایی (۹۹٪ - ۵۵٪) پیش می رود. ولی در مورد فنیل استیلن به علت سرعت الیگومریزاسیون راندمان پایین آمده به ۱۰٪ می رسد.^{۱۴}

۲-۱- واکنش های شیف بازها :

شیف بازها و به طور کلی ایمین ها به واسطه داشتن پیوند دوگانه کربن-نیتروژن در واکنش های بسیاری شرکت می کنند. در زیر به بخشی از واکنش های که پیوند ایمینی می پردازیم :

۱-۲-۱- آزیردیناسیون :

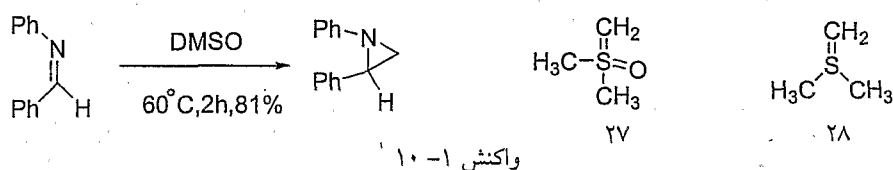
از واکنش N-(۴-متوکسی بنزیلیدین) آنیلین (۲۴) با «فلورو(فنیل)کاربن» (به دست آمده از واکنش پتاسیم ترشری بوتوکسید بر روی α-برومو-α-فلوروتولون در دمای ۸۰-۶۰ C) مولکول «۲-فلوئورو-۳-(۴-متوکسی فنیل)-۲-دی فنیل آزیردین» (۲۶) به دست می آید (واکنش ۹-۱).



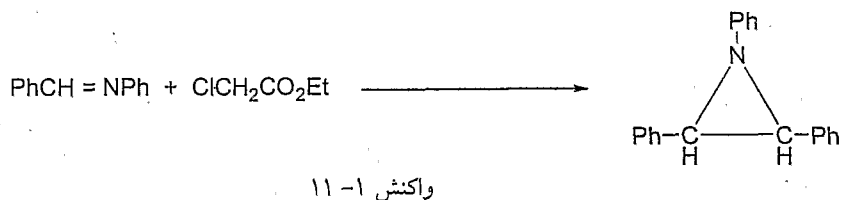
واکنش ۹-۱

البته راندمان واکنش بسیار پایین می باشد. ولی با افزودن «۱۸-کراون-۶» راندمان از ۹ به ۲۳٪ افزایش می یابد. احتمالاً این کار باعث افزایش بازیسته سیستم شده که حذف هیدروژن از α -برومو- α -فلوروتولون را تسهیل می کند. شاید دلیل کم بودن راندمان این واکنش تبدیل ناقص شیف باز (۲۴) به محصول و ناپایدار بودن خود محصول در شرایط واکنش باشد. حرارت دادن آزیدین (۲۶) تا دمای 110°C باعث از هم پاشیدن آن می شود.^{۱۵}

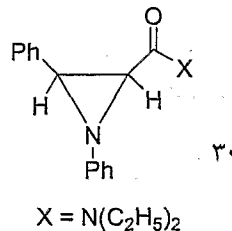
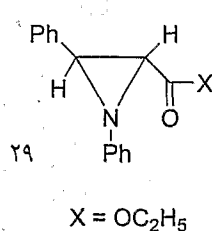
یکی دیگر از واکنش های آزیریدیناسیون می تواند واکنش «کوری-چایکوفسکی» باشد.^{۱۶} طی این واکنش «دی-متیل سولفوکسونیوم متیلید» (۲۷) یا «دی متیل سولفونیوم متیلید» (۲۸) به عنوان ایلید گوگرد با پیوند ایمینی شیف باز واکنش داده و یک آزیریدین به وجود می آورند. به عنوان مثال Frazen و Driesen واکنش زیر را گزارش نمودند (واکنش ۱-۱۰) که با ۸۱٪ راندمان پیش رفته و مولکول او-۲-دی فنیل آزیریدین به دست می آید.^{۱۷}



تراکم استری «دارزن» (Darzen Glycidic Ester condensation) واکنشی است که در آن یک ایمین (شیف باز) با یک هالواستر واکنش داده و یک آزیریدین به وجود می آورد (واکنش ۱-۱۱).



اگرچه این فرایند اغلب دارای راندمان کمتر از ۵۰٪ است ولی این روش عمومی برای سنتز آزیریدین ها، بخصوص آزیریدین کربوکسیلیک استرها می باشد. در استفاده از «اتیل کلرواستات» فرم غالب کنفیگراسیون ترانس (۲۹) خواهد بود (شکل ۱-۱). ولی اگر از «۲-کلرو- N_2N -دی اتیل استامید» استفاده شود، فرم غالب سیس (۳۰) خواهد بود.^{۱۸}



شکل ۱-۱

۱-۲-۲- توتومری ایمین-انامین :

انامینها تنها زمانی پایدار هستند که بر روی نیتروژن آن هیدروژن وجود نداشته باشد ($R_2C=CR-NR_2$)، در غیر

این صورت شکل ایمینی پایدارتر و شکل غالب خواهد بود^{۱۹} (واکنش ۱-۱۲).



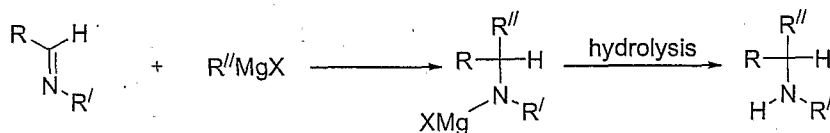
واکنش ۱-۱۲

۱-۲-۳- افزایش واکنشگرهای آلی فلزی به پیوند دوگانه کربن-نیتروژن :

آلدیمین ها (ایمین هایی که از آلدهیدها مشتق شده اند) بر اثر واکنشگر گرینارد به آمین های نوع دوم تبدیل می

شوند^{۲۰} (واکنش ۱-۱۳). ولی کتیمین ها (ایمین هایی که از کتون ها مشتق شده اند) معمولاً به جای واکنش

افزایشی، با واکنشگر گرینارد واکنش احیا انجام می دهند.^{۲۱}

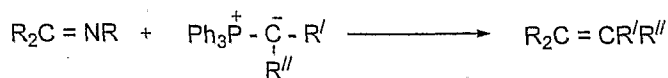


واکنش ۱-۱۳

۱-۲-۴- واکنش با ایلیدهای فسفر:

ایلیدهای فسفر طی واکنش ویتینگ همان طوری که با گروه کربونیل واکنش می دهند، می توانند با پیوند ایمینی

شیف بازها واکنش دهند (واکنش ۱-۱۴).

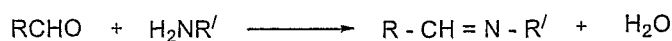


واکنش ۱-۱۴

البته بسته به نوع R روی ایلید، محصول واکنش متفاوت خواهد بود. اگر R یک گروه آروماتیک یا گروه وینیلی باشد محصول یک آلکن با کنفیگوراسیون ترانس خواهد بود. ولی اگر R یک گروه آلیفاتیک باشد، محصول به دست آمده یک آلن خواهد بود که طی یک واکنش حذفی حاصل می شود^{۲۲}.

۱-۳- پلی شیف بازها

واکنش تراکمی زیر، از نوع شیف می باشد.



واکنش ۱-۱۵

از واکنش تراکمی دی آمین نوع اول با دی آلدهید و دی کتون پلی شیف باز تهیه می شود. اگر R و R'، آروماتیک یا هتروآروماتیک باشد پلیمر حاصل به خاطر مزدوج شدگی هادی خواهد بود. در صورتی که R و R'، آلیفاتیک و یا شامل گروه های مزدوج و غیر مزدوج مانند: گروه متیلن متصل به حلقه فوران باشد پلیمر حاصل عایق خواهد بود.

ارتباط بین پایداری حرارتی پلی شیف بازها و ساختمان شیمیایی آن ها در مقالات بررسی شده است. بیشترین پایداری حرارتی در پلیمرها وقتی به وجود می آید که:

۱- حلقه غیرفعال حرارتی، تشکیل دهنده بخش اصلی زنجیر باشد.

۲- پایداری رزونانسی (آروماتیسته) ماکزیمم باشد.

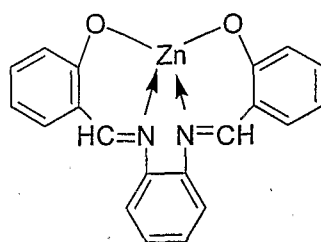
۳- زوایای پیوندی حلقه نرمال باشد.

۴- پیوند محکمی در طول زنجیر پلیمری وجود داشته باشد.

۵- ساختار پیشنهادی، نوآرایی نکند.

شیف بازها و آزومتین های مربوطه، به عنوان لیگاند مورد بررسی واقع شده اند. پلی شیف بازها تشکیل کمپلکس کنوردیناسیون با یون های فلزی از طریق الکترون های غیرپیوندی اتم های نیتروژن و کمپلکس های انتقال بار با دهنده و گیرنده الکترون از طریق الکترون های غیرپیوندی و یا الکترون های π می دهند. پلیمرهای کنوردیناسیون حاصل از پلی شیف بازها به طور وسیعی مطالعه شده اند. این کمپلکس های پلیمری، پایداری حرارتی خوبی نشان داده اند.

اولین پلی شیف باز در سال ۱۹۲۳ از واکنش تراکمی بنزیدین و اورتو-دی آنیزیدین با ترفتالدئید توسط آدامز تهیه شد. در سال ۱۹۳۸ استینکوف واکنش پلیمریزاسیون مذاب هیدرازین، با ایزوفتالدئید یا ترفتالدئید را انجام داد. مازول و همکارانش واکنش تراکمی دی آلدئید آروماتیک با هیدرازین و یا اورتو-فنیلن دی آمین را در حلال هایی مانند: بنزن، اسید استیک و دی متیل استامید انجام دادند. تلاش های زیادی جهت افزایش وزن مولکولی پلیمرها با استفاده از حلال های مختلف، کاتالیزور، دما، معرف های دهیدراته کننده و خارج کردن آب به صورت آزئوتروپیک صورت گرفت اما هیچ یک از این روش ها به افزایش وزن مولکولی پلیمرها منجر نشد. کمپلکس روی این پلیمرها (شکل ۱-۲) پایداری حرارتی بالای 250°C نشان داد.



شکل (۱-۲)

اکیت و همکارانش، پلی شیف باز مشتق شده از واکنش تراکمی ترفتالدئید، ۲-۴-دی آمینو فنول را سنتز کردند. این پلیمر تا دمای 300°C تجزیه و یا ذوب نشد. توپچیو دمای تجزیه 350°C را برای پلیمر سنتز شده از واکنش تر-فتالدئید، پارا-فنیلن دی آمین گزارش کرد. داده های تجربی نشان داد که پلی شیف بازهای دارای وزن مولکولی پایین به طور رضایت بخشی پایدار حرارتی هستند. استیوالا، پلی شیف باز، با وزن مولکولی پایین، مشتق شده از واکنش ترفتالدئید، متافنیلن دی آمین را تحت گاز نیتروژن تا دمای 250°C حرارت داد و مشاهده کرد که این پلیمر تا دمای 400°C تحت فشار $0/1$ میلی متر جیوه پایدار است.

علاقه به استفاده از پلیمرهای پایدار حرارتی در هواپیما، در اواخر ۱۹۶۰ و اوایل سال ۱۹۷۰ منجر به مطالعات سیستماتیک برای سنتز پلی ایمین های آروماتیک توسط دالیو و همکارانش شد. در سال ۱۹۶۷ دالیو و همکارانش

دوازده پلی شیف باز را سنتز کردند . پلی شیف بازها موضوع مطالعات مختلفی بعد از بررسی های انجام یافته توسط داللیو شد .

۱-۴- کاربرد ها :

۱-۴-۱- کاربردهای دارویی :

کشف و گسترش آنتی بیوتیک ها یکی از دستاوردهای مهم علم و تکنولوژی مدرن است که توانست بیماری های مسری را با موفقیت تحت کنترل خود درآورد. اما افزایش مقاومت میکروبی در برابر آنتی بیوتیک ها باعث شده است که ما همواره به دنبال یافتن ترکیبات دیگری با خاصیت ضد میکروبی باشیم. با توجه به انعطاف پذیری و تنوع ساختاری شیف بازها، طیف وسیعی از این ترکیبات در جهان ساخته شده و خاصیت ضد باکتریایی ، ضد قارچی ، ضد ویروسی و ... آنها مورد بررسی قرار گرفته است . به این ترتیب بسیاری از شیف بازها به عنوان داروهای مهم و مؤثر شناخته شده اند. در حال حاضر شیف بازها کلاس مهمی از داروها را تشکیل می دهند و به عنوان داروی ضد قارچ ، ضد باکتری ، ضد ویروس ، ضد تومور ، ضد درد ، ضد التهاب و ... استفاده می شوند البته فعالیت زیستی یک ماده به مجموعه پیچیده ای از عوامل وابسته است که از آن جمله می توان به ساختار ترکیب ، میل ترکیبی بنا سایت هدف ، ماندگاری در هنگام اجرای واکنش ، ماندگاری در سیستم بیولوژیکی ، توانایی انتقال و موقعیت عضو هدف اشاره کرد . شیف بازهای مورد استفاده برای خواص دارویی را می توان به دو قسمت تقسیم کرد :

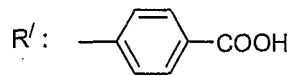
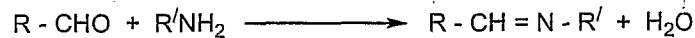
۱- شیف بازهای ساده : که به خودی خود دارای فعالیت زیستی می باشند.

۲- شیف بازهای کمپلکس شده : که در آن شیف بازها به عنوان لیگاند دور یک فلز واسطه را احاطه می کنند و

پس از آن ، خاصیت دارویی نشان می دهند .

۱-۴-۲- شیف بازهای ساده :

در سال ۲۰۰۵ کارشناسان هندی شیف بازهای مشتق شده از پارآمینو بنزوئیک اسید سنتز کردند. آلدهیدهای مورد استفاده در این کار عبارتند از: «۲- کلروبنزآلدهید»، «فورفورال»، «سینام آلدهید»، «سالیسیل آلدهید»، «وانیلین» و «۳- نیتروبنزآلدهید» (واکنش ۱-۱۶)



واکنش ۱-۱۶

۱-۴-۳- شیف بازهای مشتق شده از ۱و۳و۴ تیادiazول^{۲۳}:

آلدهیدهای مورد استفاده در این کار عبارتند از سالیسیل آلدهید، ۳- نیتروبنزآلدهید، ۵- نیتروفورآلدهید و ۳- هیدروکسی بنزآلدهید. آزمایشات بر روی باکتری *Mycobacterium tuberculosis* به صورت کمترین غلظت بازدارنده (MIC) و بر حسب ($\mu\text{g/ml}$) بیان شدند. آزمایشات ضد سلی مشخص کرد که ترکیب ۵c (شامل گروه هیدروکسیل) اثر بازدارندگی ۵۱٪، زیادی بر علیه باکتری *Mycobacterium tuberculosis* H₃₇Ru در پایین ترین غلظت $6/25 \mu\text{g/ml}$ را از خود نشان می دهد.

فعالیت همه شیف بازهای سنتز شده بر علیه *Mycobacterium tuberculosis* H₃₇Ru با ترکیب ۴a مقایسه شدند. نتایج فعالیت ضد سلی شیف بازها در جدول (۱) آمده است. ترکیب ۴a اثر بازدارندگی ۱۶٪ را از خود نشان می دهد در حالی که ترکیب ۵a و ۵c سنتز شده به وسیله ۴a اثر بازدارندگی به ترتیب ۵۱٪ و ۳۴٪ را از خود نشان می دهد. علاوه بر این، ترکیب ۴c فعالیت بازدارندگی ۲۲٪ را از خود نشان می دهد، ترکیبات ۷a، ۷b و ۷c که توسط ۴c سنتز شده اند اثر بازدارندگی به ترتیب ۳۴٪، ۲۲٪ و ۳۶٪ را از خود نشان می دهند. در نتیجه بازدارندگی ترکیبات سنتز شده به وسیله سالیسیل آلدهید (۷a و ۵a) و ۳- نیتروبنزآلدهید (۷c و ۵c) نسبت به ۴a و ۴c فعالیت بازدارندگی زیادی را از خود نشان می دهند.

.. Antituberculosis activity screening data of the synthesized compounds

| Comp. | R ₃ | R ₁ | % [#] Inhibition | Comp. | R ₃ | R ₁ | % [#] Inhibition |
|-------|----------------|----------------|---------------------------|-------|----------------|----------------------------------|---------------------------|
| 5a | | | 51 | 7c | | | 36 |
| 5c | | | 29 | 8a | | -CH ₂ CH ₃ | 0 |
| 6a | | | 1 | 8b | | -CH ₂ CH ₃ | 0 |
| 6b | | | 0 | 8c | | -CH ₂ CH ₃ | 0 |
| 6c | | | 0 | 9a | | -CH ₃ | 13 |
| 6d | | | 6 | 9b | | -CH ₃ | 0 |
| 7a | | | 34 | 9c | | -CH ₃ | 0 |
| 7b | | | 22 | | | | |

[#] MIC (µg/mL) value > 6.25

جدول (۱-۱)

از طرفی ترکیب سنتز شده به وسیله ۵- نیتروفوران آلدهید ، اثر بازدارندگی از خود نشان نمی دهد (۷b) و کاهش محسوسی برای ترکیبات (۶a-c و ۸a-c و ۹a-c) سنتز شده به ترتیب به وسیله ۴b و ۴d و ۴e مشاهده می شود . شیف بازهای سنتز شده (۵a و ۵c و ۷a و ۷c) که از واکنش ۳و۴ تیادiazول ۴c و ۴a با سالیسیل آلدهید و ۳- نیتروبنز آلدهید به دست آمده اند اثر بازدارندگی زیادی را در مقایسه با ۳و۴ تیادiazول های (۴a و ۴c) را از خود نشان می دهند . از طرف دیگر تغییر ترکیب ۴c با استخلاف نیتروفوران به دست آمده برای ترکیب ۷b رفتار بازدارندگی را از خود نشان نمی دهد .