

# تحضير وتشخيص بعض من مركبات ( 3,1- اوكسازيبين و 3,1- بنزوكسازيبين 7,4- ثنائي اون) المشتقة من السلفاميثوكسازول باستخدام طريقة التشعيع وتقييم فعاليتها ضد البكتريا.

فؤاد احمد عمر<sup>1\*</sup>، أياد سليمان حمد<sup>2</sup>، نهاد اسماعيل طه<sup>3</sup>

<sup>1\*</sup> قسم الكيمياء، كلية التربية للعلوم الصرفة، جامعة تكريت، تكريت، العراق.

<sup>3</sup> كلية الصيدلة، جامعة كركوك، كركوك، العراق.

\*الباحث المسؤول: fuad\_ahmad12@yahoo.com

**معلومات البحث**  
تاريخ الاستلام: 19 ايلول 2021  
تاريخ القبول: 28 تشرين الاول 2021  
تاريخ النشر: 30 حزيران 2022

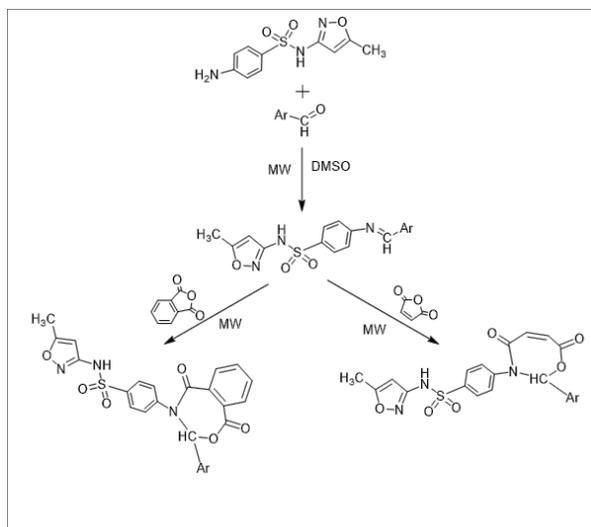
**المخلص**  
في هذه الدراسة تم تحضير مركبات جديدة تتضمن بعض من قواعد شيف (1-6) من خلال تفاعل السلفاميثوكسازول مع معوضات البنزولديهايد ومن ثم تحويلها الى مشتقات (3,1- اوكسازيبين 7,4 – ثنائي اون) و ( 3,1- بنزوكسازيبين 7,4- ثنائي اون) من خلال تفاعل قواعد (1-6) شيف مع أنهيدريد المالك وكذلك أنهيدريد الفثاليك باستخدام طريقة السحق والطحن ومن ثم التشعيع بالميكروويف وتم تشخيص المركبات الناتجة من خلال تحديد درجة الانصهار ومطيافية الاشعة تحت الحمراء (IR - FT) بالاضافة الى ذلك تم تشخيص بعض المركبات المحضرة باستخدام طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون (<sup>1</sup>H-NMR) وكذلك للكربون (<sup>13</sup>C-NMR). كما وتم تقييم الفعالية البايولوجية للمركبات (9,10,11,12,13,14,15,16,17) تجاه نوعين من البكتريا وهما المكورات العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus* والإيشيرشا القولونية *Esherichia coil*.

**الكلمات الدالة:**  
قواعد شيف؛ أنهيدريد الفثاليك؛ 3,1- اوكسازيبين 7,4- ثنائي اون؛ 3,1- بنزوكسازيبين 7,4- ثنائي اون.

DOI: <http://doi.org/10.32894/kujss.2022.131552.1048>

**1. المقدمة:**  
تعد قواعد شيف من المركبات الواسعة الانتشار والتي تحتوي على مجموعة الازوميثين المعوضة (CH=N-) substituted azomethine, حيث نسبت تسميتها الى مكتشفها العالم الالماني (شيف) (1884) الذي حضر مجموعة منها بتكاثف الالديهايدات و الكيتونات مع الامينيات الاولى الاروماتية و الاليفاتية [1]، وقواعد شيف الاليفاتية تكون اقل استقرارا وتتجه نحو عملية البلمرة [2-3]، اما قواعد شيف الاروماتية تكون اكثر استقرارا وذلك لوجود ظاهرة الرنين التعاقبي بين الالكترونات المزدوجة على ذرة النيتروجين و الاواصر المزدوجة في الحلقة الاروماتية، ان الصيغة العامة لقواعد شيف هي (R<sub>1</sub>RC=NR<sub>2</sub>) وتعتمد تسميتها على طبيعة المجاميع (R<sub>1</sub>,R<sub>2</sub>,R<sub>3</sub>) ذلك فهي تسمى نسبة الى الالديهايد او الكيتون او الامين المشتق منها [4]. تعرف قواعد شيف بأسماء مختلفة مثل البنزانيلاز Benzaniils [5] الازوميثين Azomethin او الامينات Imins، الكيتامينات Ketamins المشتقة من الكيتونات والالديمينات Aldimins المشتقة من الالديهايدات، فمثلا يسمى المركب (C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>CH=NC<sub>2</sub>H<sub>5</sub>) بالبنزوليدين اثيلين، والمركب (C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>-N=CH-C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>) بالبروبيليدين بيوتيل امين، تمتلك قواعد شيف اهمية في تحضير معقدات العناصر الانتقالية من الناحية الكيميائية لانها تمثل ليكاندات (Ligands) تكون فعالة تجاه العديد من العناصر الانتقالية، حيث تدخل في تحضير العديد من المركبات العضوية المعدنية (Organometallic Compounds) اضافة الى كونها مواد اولية

لتصنيع المركبات الحلقية غير المتجانسة [6]. اما مركبات الأوكسازيبين فهي من المركبات غير المشبعة سباعية الحلقة غير المتجانسة إذ تحتوي على خمس ذرات كربون وذرة أوكسجين وذرة نيتروجين واحدة [7-9]، هناك ثلاثة أيزومرات لمركبات الأوكسازيبين هي ( 1,2 و 3,1 و 4,1) أوكسازيبين ويعتمد هذا الترقيم على موقع ذرتي الأوكسجين والنيتروجين في الحلقة السباعية وكما يأتي [10] وطبقا لما منشور في الأدبيات نجد أن المركبات الحلقية الخماسية والسداسية غير المتجانسة قد نالت اهتماما مقارنة بالحلقات السباعية، غير أن أهمية نظام الأعصاب المركزي (CNS) [11] وتأثير المركب 1، 4- بنزودايازيبين شجع الباحثين الكيميائيين على إيجاد طرائق مختلفة لتحضير المركبات غير المتجانسة ذات الحلقة السباعية، إن مشتقات 1، 3- أوكسازيبين 7، 4 ثنائي أون تتمتع باستقرارية عالية نتيجة وجود حالة التناوب للأواصر المزدوجة في الحلقة السباعية [12,13] ان لمركبات الاوكسازيبين اهمية وتطبيقات دوائية عديدة [14]، اذ تعمل كمضادات للاورام السرطانية و [15]، وكمضادات للحساسية [16] والجراثيم [17] ومسكنا للالام ومنوما [18]، كما وتعد عقارا طبيعيا مضادا للقلق النفسي [19]، كما وتعمل كمضاد للفطريات والبكتريا [20,21].



**مخطط 1:** يبين مراحل تحضير مركبات بنزوكسازين 7,4- ثنائي اون والاكسازين 7,4- ثنائي اون من قواعد شيف.

\*وقد تم تعريف مجموعة (Ar) في الجداول 1 و 2 و 3 .

**جدول 1:** الخواص الفيزيائية لقواعد شيف المحضرة (6-1).

Compd. No.	Ar	m.p <sup>0</sup>	Color	Molecular formula	Yield %
1		200 – 202	بني فاتح	C <sub>15</sub> H <sub>13</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S	93
2		210 – 212	اصفر	C <sub>19</sub> H <sub>20</sub> N <sub>4</sub> O <sub>3</sub> S	93
3		130 – 132	بني غامق	C <sub>17</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S	78
4		138 – 140	بني فاتح	C <sub>17</sub> H <sub>14</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	90
5		140 – 142	اصفر فاتح	C <sub>17</sub> H <sub>15</sub> N <sub>3</sub> O <sub>3</sub> S	88
6		78 – 80	بني	C <sub>18</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>4</sub> S	79

**جدول 2:** الخواص الفيزيائية لمركبات بنزوكسازين 7,4- ثنائي اون (7) (12 –).

Compd. No.	Ar	m.p <sup>0</sup>	Color	Molecular formula	Yield %
7		202 - 204	رمادي	C <sub>27</sub> H <sub>23</sub> N <sub>3</sub> O <sub>8</sub> S	96
8		232 - 234	بني	C <sub>44</sub> H <sub>32</sub> N <sub>6</sub> O <sub>12</sub> S <sub>2</sub>	78
9		217 - 219	احمر غامق	C <sub>25</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>7</sub> S	98
10		182 - 184	بني فاتح	C <sub>25</sub> H <sub>18</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>6</sub> S	90
11		210 - 212	اصفر فاتح	C <sub>25</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub> S	85
12		204 - 206	اصفر	C <sub>26</sub> H <sub>21</sub> N <sub>3</sub> O <sub>7</sub> S	83

## 2. الجزء العملي:

### 2.1 المواد والادوات المستخدمة:

1. المواد الكيميائية المستخدمة في البحث هي من انتاج الشركات (Fluka, Aldrich, Merck, BDH) وقد تم استخدام المواد مباشرة دون تنقية.
2. تم استخدام جهاز Electro Thermal Melting Point Apparatus لتسجيل درجة الانصهار.
3. قيست اطيايف الاشعة تحت الحمراء (FT-IR) باستخدام جهاز، infrared – Spectrophotometers – Shimadzu وباستعمال اقراص (KBr) وبمدى  $4000 - 400 \text{ cm}^{-1}$  في جامعة تكريت – كلية العلوم .
4. تم قياس طيف الرنين النووي المغناطيسي ( $^1\text{H NMR}$ ,  $^{13}\text{C NMR}$ ) باستخدام جهاز Verma Agilent 500 MHz. USA ثنائي مثيل السلفوكسيد سداسي الدينيريوم (DMSO- d<sub>6</sub>) كمذيب وبوجود رباعي مثيل السيلان (SiMe<sub>4</sub>) كمرجع للقياس .
5. تم استخدام جهاز مايكروويف نوع SILVER CREST(SMW) 700 B1. 2450MHz.

### 2.2 طرائق التحضير:

#### 2.2.1 تحضير قواعد شيف (6-1):

تمزج مولات متساوية من (سلفاميثوكسازول) مع البنزالديهيد وبمقدار (0.001 مول) ثم يطحن ويوضع داخل بيكر حجمه (25 مل)، ويضاف اليه (3-1) قطرة من ثنائي مثيل سلفوكسيد DMSO. ثم يوضع المزيج في داخل فرن المايكروويف ويشع عند (240 w) ولمدة (1 – 3) دقيقة، يبرد المزيج ويجفف الراسب وتعاد بلورته من الايثانول [22] وتم التأكد من انتهاء التفاعل باستعمال تقنية TLC، الصفات الفيزيائية موضحة في جدول 1.

#### 2.2.2 مركبات بنزوكسازين 7,4- ثنائي اون (7 – 12):

مزجت مولات متساوية من قواعد شيف (1 – 6) وانهدريد حامض الفثاليك وبمقدار (0.001 مول)، (0.001 مول)، (0.1481 غم) على التوالي في هاون خزفي وتم سحق المزيج جيدا الى ان نحصل على مسحوق متجانس يجفف المسحوق ثم يوضع المزيج المتجانس في بيكر حجمه (50 مل) ويدخل البيكر في فرن المايكروويف ويشع عند (260 w) ولمدة (4 – 15) دقيقة وبعد انتهاء التشعيع يبرد الراسب الى درجة حرارة المختبر، تغسل المادة الناتجة بالبنزين ثم يفصل الراسب بالترشيح ويجفف وتعاد بلورته من الايثانول المطلق [23,24] وتم التأكد من انتهاء التفاعل باستعمال تقنية TLC، الصفات الفيزيائية موضحة في جدول 2.

#### 2.2.3 تحضير مركبات اوكسازين 7,4- ثنائي اون (13 – 18):

مزجت مولات متساوية من قواعد شيف (1 – 6) مع حامض الماليك الالاماني وبمقدار (0.001 مول)، (0.001 مول)، (0.098 غم) على التوالي في هاون خزفي وتم سحق المزيج جيدا الى ان نحصل على مسحوق متجانس يجفف المسحوق ثم يوضع المزيج المتجانس في بيكر حجمه (50 مل) ويدخل البيكر في فرن المايكروويف ويشع عند (260 w) ولمدة (4 – 15) دقيقة وبعد انتهاء التشعيع يبرد الراسب الى درجة حرارة المختبر، تغسل المادة الناتجة بالبنزين ثم يفصل الراسب بالترشيح وتعاد بلورته من الايثانول المطلق ويجفف [23,24] وتم التأكد من انتهاء التفاعل باستعمال تقنية TLC، الصفات الفيزيائية موضحة في جدول 3.

مذيب ثنائي مثيل سلفوكسيد (DMSO) والذي اثبت عدم فعاليته التثبيطية للبكتريا قيد الدراسة. وتم استعمال مضاد حيوي قياسي (Standard) (لاغراض المقارنة في فعالية التثبيط وهو جنتاميسين سلفيت (Gentamicin Sulfate) وهو مضاد حيوي فعال ضد كل من البكتريا الموجبة والسالبة لصبغة كرام وله استخدامات طبية اخرى عديدة.

**جدول 4:** الفعالية البيولوجية لبعض المركبات المحضرة.

Comp. No	Conc. mg/ml	E.coil	Staph
9	0.01	21	25
	0.001	20	20
	0.0001	20	15
10	0.01	24	25
	0.001	21	20
	0.0001	18	15
11	0.01	32	27
	0.001	24	22
	0.0001	14	15
12	0.01	23	22
	0.001	21	17
	0.0001	21	13
13	0.01	24	14
	0.001	21	11
	0.0001	18	10
14	0.01	20	21
	0.001	16	15
	0.0001	12	14
15	0.01	22	21
	0.001	21	20
	0.0001	20	18
16	0.01	26	14
	0.001	26	15
	0.0001	25	15
17	0.01	22	21
	0.001	22	21
	0.0001	21	20

### 3. النتائج والمناقشة:

#### 3.1 قواعد شيف (6-1):

تم تحضير عدد من قواعد شيف من خلال مزج مقادير مناسبة من (السلفاميثوكسازول) مع معوضات البنزالديهايدات مع اضافة قطرات من ثنائي مثيل السلفوكسيد (DMSO) ثم تعريضها للتشيع داخل فرن المايكرويف وقد اظهر طيف الاشعة تحت الحمراء (IR) حزم عند المدى  $(1597.11 \text{ cm}^{-1})$  تعود لمط اصرة (C=N) مع ظهور حزمة امتصاص عند المدى  $(1502.60 \text{ cm}^{-1})$  تعود لمط اصرة (C=C) الاروماتية وظهور حزمة امتصاص عند المدى  $(3207.73 \text{ cm}^{-1})$  تعود لمط (N-H)، فضلا عن حزمة امتصاص عند المدى  $(3061.13 \text{ cm}^{-1})$  تعود لمط (C-H) الاروماتية، وهذا مبين في الجدول 5، وفي الشكل 1 الخاص بالمركب (1). واظهر طيف الرنين النووي المغناطيسي H-NMR للمركب (1) اشارة عند  $(\delta 10.95 \text{ ppm})$  تعود الى مجموعة (NH)، و اشارة متعددة عند  $(\delta 7.92-6.10 \text{ ppm})$  تعود الى مجموعة البروتونات

**جدول 3:** الخواص الفيزيائية لمركبات اوكسازين 7,4- ثنائي اون (13 - 18).

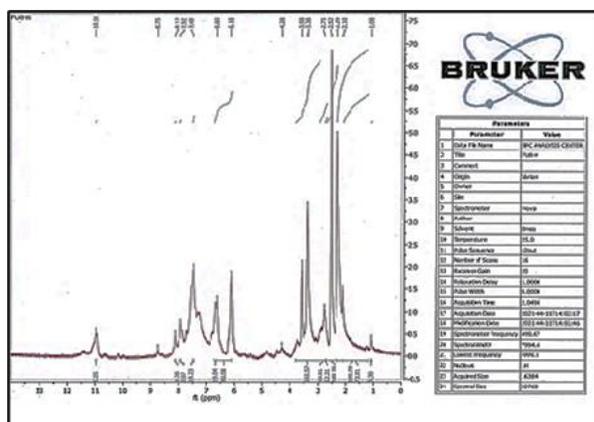
Compd. No.	Ar	m.pC <sup>0</sup>	Color	Molecular formula	Yield %
13		121 - 123	اصفر غامق	C <sub>21</sub> H <sub>18</sub> N <sub>4</sub> O <sub>8</sub> S	91
14		134 - 136	بني غامق	C <sub>19</sub> H <sub>17</sub> N <sub>3</sub> O <sub>7</sub> S	95
15		142 - 144	بني	C <sub>23</sub> H <sub>24</sub> N <sub>4</sub> O <sub>6</sub> S	93
16		151 - 153	بني غامق	C <sub>21</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>7</sub> S	83
17		128 - 130	بني فاتح	C <sub>21</sub> H <sub>18</sub> ClN <sub>3</sub> O <sub>6</sub> S	92
18		120 - 122	اصفر	C <sub>21</sub> H <sub>19</sub> N <sub>3</sub> O <sub>6</sub> S	87

#### 2.2.4 الفعالية البيولوجية:

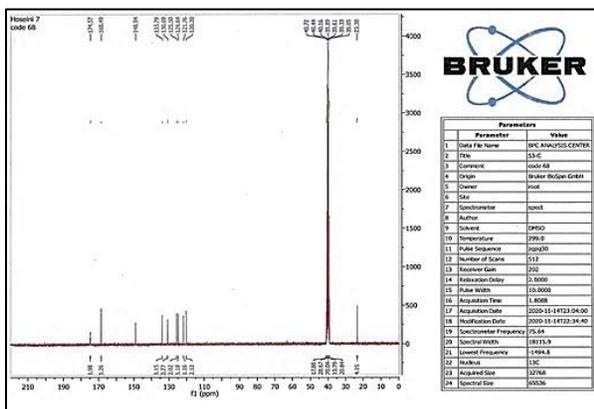
تضمنت هذه الدراسة استعمال نوعين من البكتريا المرضية المعزولة والمشخصة مختبريا باستعمال الاختبارات الكيموحياتية والمجهرية وهما المكورات العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus* and *Esherichia coil*. الموجبة لصبغة كرام (Gram positive) و بكتريا اشريشا القولون *Esherichia coil* السالبة لصبغة كرام (Gram negative) [25] حيث تعد هذه العزلات من مسببات المرضية لكثير من الامراض. تم تحضير محاليل الاختبار لبعض المركبات المحضر والمراد تقييم فعاليته البيولوجية تجاه نوعين من البكتريا باستعمال مذيب ثنائي مثيل سلفوكسيد (DMSO)، وكان تحضيره بأربع تراكيز مختلفة هي:

(100ppm, 150ppm, 500ppm, 1000ppm)

لكل مركب من المركبات المحضرة. وتم اجراء اختبار الفعالية التثبيطية لعزلات البكتريا المستعملة في الدراسة الحالية بطريقة الانتشار في وسط الاكار المغذي (Muller - Hinton agar) [26]، اذ حضر الوسط الزراعي المستعمل لنمو البكتريا حسب تعليمات الشركة المجهزة. وذلك بإذابة الاكار في واحد لتر من الماء المقطر باستعمال دورق مخروطي، تم التسخين بواسطة مسخن كهربائي مزود بمحرك مغناطيسي، الى ان تم ذوبان المادة بشكل كامل وحتى الوصول الى درجة الغليان واصبح المحلول رائق ذو لون اصفر فاتح. بعد ذلك تم تعقيم الوسط بجهاز المؤعدة (Autoclave) تحت ضغط (1.5) بار، ودرجة حرارة (120 C°) لمدة (20) دقيقة، ثم برد المحلول الى درجة حرارة (40 - 37 C°)، ثم صب المحلول في أطباق (Petri dish) وتركه لمدة (30 min) حتى يتصلب بدرجة حرارة الغرفة، بعد ذلك تم نشر البكتريا على الوسط الزراعي المغذي باستعمال المساح القطني المعقم (Loopful) [27] بعد وضعه داخل الانبوبة التي تحوي النمو البكتيري المخفف ثم تم المسح على الوسط الزراعي في ثلاث اتجاهات من اجل توزيع اللقاح بصورة متجانسة، وبعد ذلك تم عمل حفر دائرية موزعة بشكل قطري وبعدد 6 حفر لكل طبق و يتم تعليم هذا الحفر لمعرفة التراكيز المراد وضعها في هذه الحفر. بعد ذلك تم اضافة التركيز المعد مسبقا لكل مركب وبحجم 50 مل لكل منطقة ويتم مقارنة هذا التركيز مع مواد قياسية تم اعدادها من المواد الفعالة الرئيسية المعمول عليها، ثم وضعت الاطباق في حاضنة درجة حرارتها 37 C° وبعد مرور 24 ساعة تم اخراج الاطباق وقراءة قطر المناطق zone بجهاز قياس خاص يسمى zone reader اخذت القراءات لقطر التثبيط بالمليمتر لمعرفة مدى الفعالية المضادة للبكتريا، كما وتم تحضير محاليل الاختبار المخففة لبعض المركبات المحضرة المختارة باستخدام



شكل 2: طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ( $^1\text{H-NMR}$ ) للمركب (1).

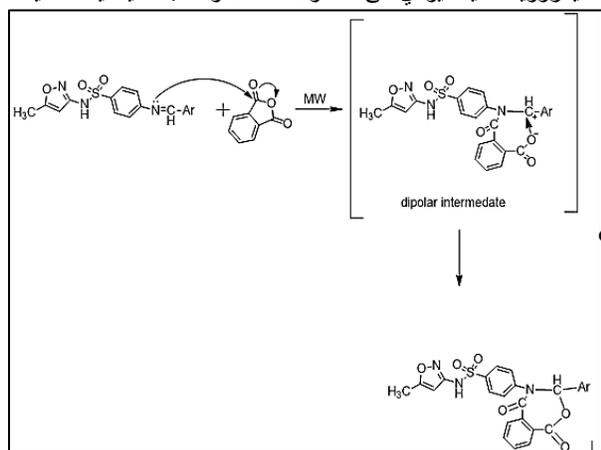


شكل 3: طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ( $^{13}\text{C-NMR}$ ) للمركب (1).

### 3.2: تكوين البنزوكسازين 7,4- ثنائي اون من تفاعل حامض

الفثالك اللاماني مع قواعد شيف (7 - 12):

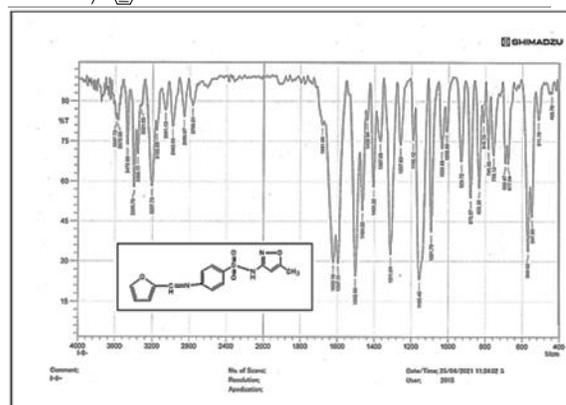
البنزوكسازين 7,4- ثنائي اون ينتج من مزج مولات متساوية من قواعد شيف مع حامض الفثالك اللاماني وتعرضها للتشيع في فرن المايكرويف حيث يؤدي الى حصول التفاعل وحسب الميكانيكة التالية:



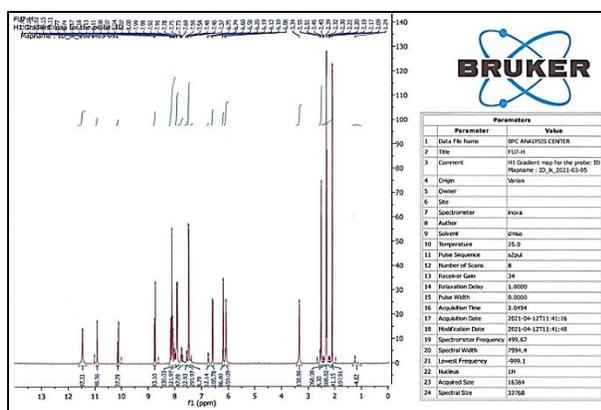
في الحلقة الاروماتية والاوليفينية، وظهر اشارة عند (8.75 ppm) تعود الى البروتون المرتبط بكربون قاعدة شيف، وايضا ظهور اشارة عند (2.52 ppm) تعود الى المذيب (DMSO)، و اشارة عند (3.58 ppm) تعود الى الماء الموجود في المذيب كما موضح في الشكل 2 الخاص بالمركب (1). كما واطهر طيف الرنين النووي المغناطيسي  $^{13}\text{C-NMR}$  لنفس المركب اشارة عند (148.94 ppm) تعود الى مجموعة (C=N)، و اشارة عند (23.30 ppm) تعود الى (CH<sub>3</sub>) المرتبطة بالحلقة الخماسية للسلفاميثوكسازول، و اشارة متعددة عند (-120.20 ppm) تعود الى ذرات كربون المجموعة الاروماتية، و كما موضح في الشكل 3.

جدول 5: خواص طيف الاشعة تحت الحمراء I.R للمركبات (1-6).

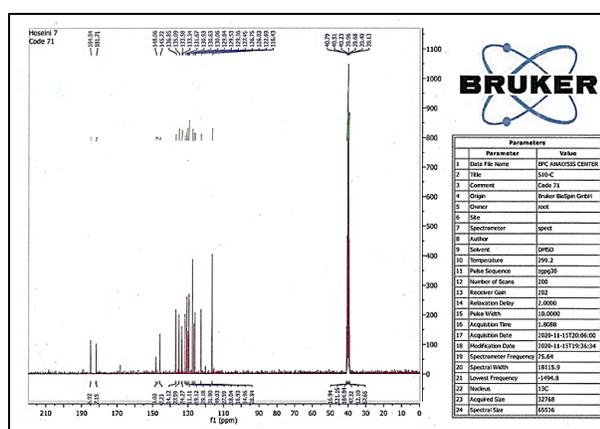
Compd. No.	Ar	IR cm <sup>-1</sup> (KBr)					
		N-HC-H	C=O	C=N	C=C		
1		3180	3040	1650	1604	1465	
2		3288	3053	1660	1597	1502	
3		3207	3061	1681	1622	1502	3396
4		3207	3050	1676	1593	1504	738
5		3298	3070	1685	1622	1502	
6		3238	3072	1662	1620	1506	3475



شكل 1: طيف الاشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (1).



شكل 5: طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون (H-NMR1) للمركب (8).



شكل 6: طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون (<sup>13</sup>C-NMR) للمركب (8).

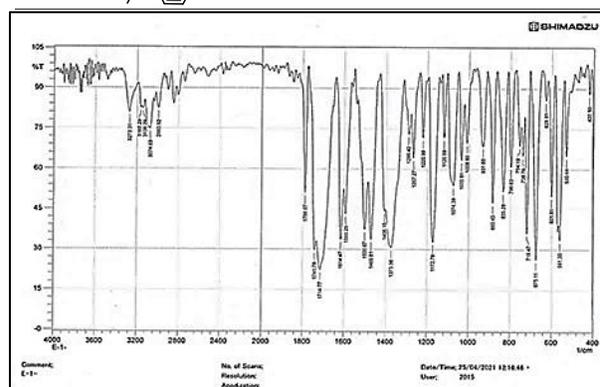
### 3.3 تكوين الاوكسازين 7,4- ثنائي اون حلقات سباعية من تفاعل حامض المالك اللاماني مع قواعد شيف (18 – 13):

يحدث التفاعل من خلال الهجوم النيوكليوفيلي للمزدوج الالكتروني لذرة النيتروجين على مجموعة الكربونيل لحامض المالك اللاماني ليعطي المركب الوسيطي ثنائي القطب والذي بدوره يتحول الى حلقة الاوكسازين وحسب الميكانيكية التالية [28].

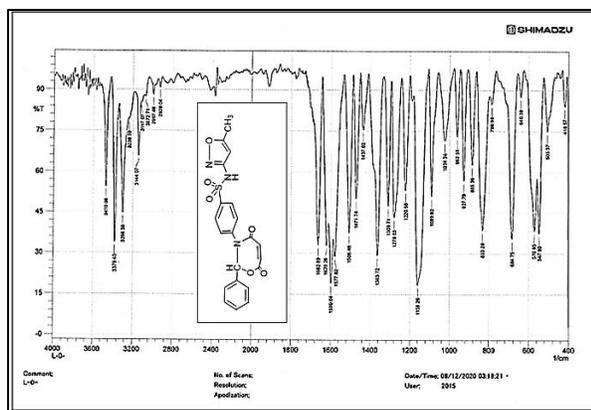
وعند دراسة طيف مركبات هذه المجموعة بواسطة مطياف الأشعة تحت الحمراء، فقد وجد حزم مط مجموعة الكربونيل (C=O) للاكتون ضمن المدى (1741.78 cm<sup>-1</sup>) في حين اعطت مجموعة الكربونيل (C=O) للاكتام حزم ضمن (1714.77 cm<sup>-1</sup>)، كما واطهر الطيف حزما عند المدى (761172 cm<sup>-1</sup>) تعود لمط الاصرة (C-O-C Sy)، واطهر الطيف حزمة ضمن المدى (1267.27 cm<sup>-1</sup>) تعود لمط الاصرة (C-N)، واطهر الطيف حزمة ضمن المدى (1614.47 cm<sup>-1</sup>) تعود لمط الاصرة (C=C Ar) وكما موضح في الجدول 6، والشكل 4 والذي يوضح طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب (8)، واطهر طيف الرنين النووي المغناطيسي H-NMR لنفس المركب اشارة عند (11.46 ppm) تعود الى مجموعة (NH) الامايد للسلفاميثوكسازول والمربطة بالحلقة الخماسية من جهة وبذرة الكبريت من جهة اخرى، واطارة عند (2.30 ppm) تعود الى مجموعة (CH<sub>3</sub>) المرتبة بالحلقة الخماسية للسلفاميثوكسازول، واطارة متعددة عند (6.15-8.95 ppm) تعود الى مجموعة البروتونات في الحلقة الاروماتية والاوليفينية كما موضح في الشكل 5 للمركب (8)، كما واطهر طيف الرنين النووي المغناطيسي C-<sup>13</sup> NMR لنفس المركب اشارة عند (184.84 ppm) تعود الى كربون المجموعة (O-C=C) للحلقة الخماسية للسلفاميثوكسازول، واطارة عند (181.71 ppm) تعود الى مجموعة (C=O) الحلقة السباعية، واطارة متعددة عند (116.43- 148.06 ppm) تعود الى مجموعة كربونات الحلقات الاروماتية، واطارة عند (39.13 ppm) تعود الى كربون مجموعة (CH) الاوليفينية كما موضح في الشكل 6.

جدول 6: خواص طيف الأشعة تحت الحمراء I.R للمركبات (7 - 12).

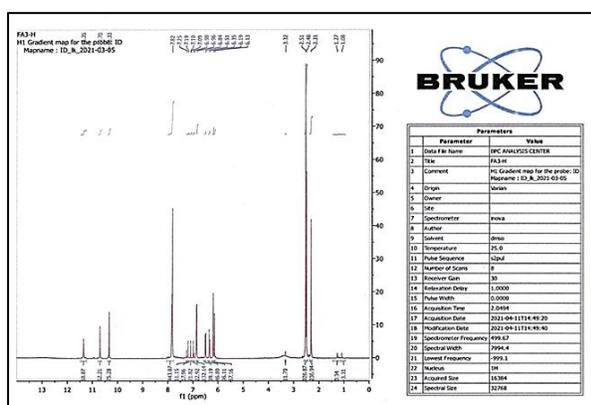
Compd. No.	Ar	IR cm <sup>-1</sup> (KBr)				Other	
				C-N	C-O-C Sy		C=C Ar
7		1739	1714	1253	1161	1618	3387
8		1741	1714	1267	1172	1614	
9		1716	1700	1260	1166	1616	3421
10		1740	1714	1261	1164	1593	798
11		1740	1714	1265	1161	1618	
12		1788	1716	1276	1166	1597	3446



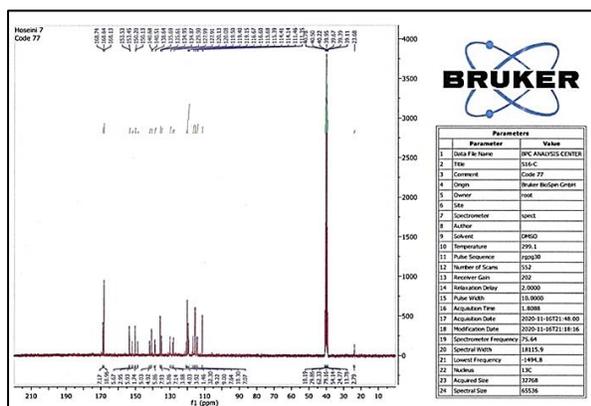
شكل 4: طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (8).



شكل 7: طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركب (16).



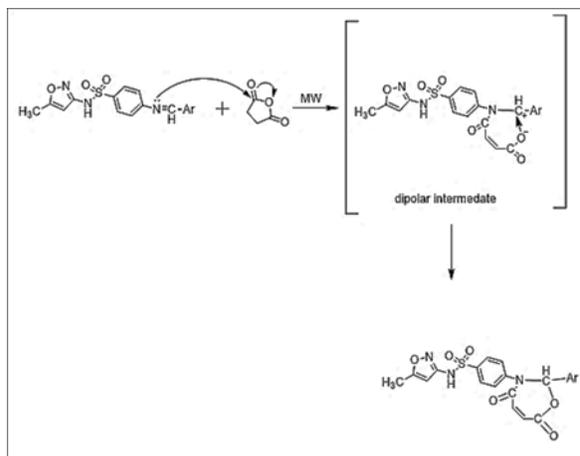
شكل 8: طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون (H-NMR1) للمركب (16).



شكل 9: طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون (C-NMR13) للمركب (16).

## 4. النتائج:

في هذه الدراسة تم تحضير مشتقات جديدة من مركبات حلقيّة غير المتجانسة ( الاوكسازين ) وذلك من تفاعل قواعد شف مع حامض الفتالك اللامائي وكذلك حامض الماليك اللامائي، واطهر تشخيص هذه المشتقات نتائج تتوافق مع تركيبها المتوقع، وهذا النوع من المركبات لها تأثيرات بايولوجية مختلفة وكما مذكور في المقدمة، ونظرا لاهمية هذه المركبات



وعند دراسة طيف الأشعة تحت الحمراء لهذه المركبات، فقد وجد حزم مط لمجموعة الكاربونيل (C=O) اللاكتون ضمن المدى (1662.69<sup>1</sup> cm<sup>-1</sup>)، وحزم مط لمجموعة الكاربونيل (C=O) اللاكتام ضمن المدى (1620 cm<sup>-1</sup>)، كما واطهر الطيف حزمة عند المدى (1159.26) تعود لمط الاصرة (C-O-C Sy)، واطهر الطيف حزمة ضمن المدى (1278.85 cm<sup>-1</sup>) تعود لمط الاصرة (C-N)، وكما موضح في الجدول 7. والشكل 7 يوضح طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب (16)، واطهر طيف الرنين النووي المغناطيسي H-NMR1 لنفس المركب اشارة عند (δ 11.35 ppm) تعود الى مجموعة (NH) الامايد للسلفاميثوكسازول والمربطة بالحلقة الخماسية من جهة وبذرة الكبريت من جهة اخرى، واطشارة عند (δ 2.31 ppm) تعود الى مجموعة (CH3) المرتبة بالحلقة الخماسية للسلفاميثوكسازول، واطشارة متعددة عند (δ 6.13-7.82 ppm) تعود الى مجموعة البروتونات في الحلقة الاروماتية والاوليفينية كما موضح في الشكل 8 للمركب (16)، كما واطهر طيف الرنين النووي المغناطيسي C-NMR<sup>13</sup> لنفس المركب اشارة عند (δ 168.74 ppm) تعود الى كاربون المجموعة (O=C=C) للحلقة الخماسية للسلفاميثوكسازول، واطشارتين عند (δ 168.64 و δ 168.13) تعود الى مجموعتي (C=O) للحلقة السباعية، واطشارة متعددة عند (δ 111.35- 153.53 ppm) تعود الى مجموعة كاربونات الحلقات الاروماتية، واطشارة عند (δ 23.68 ppm) تعود الى كاربون مجموعة (CH) الاوليفينية كما موضح في الشكل 9.

جدول 7: خواص طيف الأشعة تحت الحمراء I. R للمركبات 13 - (18).

Compd. No.	Ar	IR cm <sup>-1</sup> (KBr)				Other
		O=C	O=C-N	C-O-C Sy	C=C Ar	
13		1647	1616	1250	1161	1465 3471
14		1693	1627	1267	1161	1465 3446
15		1716	1622	1265	1161	1463 752
16		1716	1618	1265	1161	1465
17		1708	1651	1286	1166	1477 3286
18		1718	1680	1269	1161	1464 3227

- [7] A. Al. Jobary Kalid Fahad. decarboxylation of 9,10 anthraquinone iminoacetic acid Their Spiro oxazepin derivative. PhD thesis, University of Tikrit, Iraq, 2005.
- [8] Guan YeowYeap, AbdulKarim Talaq Mohammad, and Hasnah Osman. Synthesis, spectroscopic and mesomorphic studies on heterocyclic liquid crystals with 1,3oxazepine-4,7-dione, 1,3-oxazepane-4,7-dione and 1,3-oxazepine-1,5-dione cores. Journal of Molecular Structure, 982(1-3):33, 2010.
- [9] H. Jumaa Fawzi, Nashwan Omar Tapabashi, and Omar Abdullah Abd. Synthesis and characterization of some 5, 5-ethyl bis- (4-amino-4h-1, 2, 4-triazole-3 thiol) derivatives. Journal of Scientific and Engineering Research, 4(8):98, 2017
- [10] K. M. Muhammed. Synthesis of heterocyclic compounds with four, five six seven membered ring derived from benzimidazole. PhD thesis, Tikirt University, 2019.
- [11] Supuran and T. Claudiu. Applications of carbonic anhydrases inhibitors in renal and central nervous system diseases. Expert opinion on therapeutic patents, 28(10):713-721, 2018.
- [12] Ying-Chu CHEN and et al. C-n coupling of dnaconjugated (hetero) aryl bromides and chlorides for dnaencoded chemical library synthesis. Bioconjugate chemistry, 31(3):770-780, 2020.
- [13] Taha and I. Nihad. Synthesis of substituted 1, 3oxazepine-4, 7-dione from hydrazone by using microwave radiation. Kirkuk University Journal-Scientific Studies, 10(4):1-13, 2015.
- [14] Zainab Amer Sallal and Hasan Thamer Ghanem. Synthesis of new 1,3-oxazepine derivatives containing azo group. Journal of Kufa for Chemical Science, 2:11, 2011.
- [15] AHMED Ahmed and et al. Antibacterial study of some oxazepine derivatives. Al-Nahrain Journal of Science, 18(4):22-26, 2015.
- [16] SALLAL Zainab Amer and GHANEM Hassan Thamer. Synthesis and identification of new

فقد تم قياس الفعالية البيولوجية لقسم منها وكمحلة اولى. حيث من خلال ملاحظة النتائج ومقارنة تأثير النوعين من البكتريا على المركبات المحضرة المختارة تبين وجود تأثير متفاوت لتلك المركبات على تثبيط نمو بعض انواع البكتريا وينسب متباينة، ومن المتوقع ان يكون لمثل هذه المركبات فعالية جديدة غير مكتشفة فيمكن دراسة اثارها البيولوجية من قبل باحثين اخرين في المستقبل.

التمويل: لا يوجد.

بيان توفر البيانات: جميع البيانات الداعمة لنتائج الدراسة المقدمة يمكن طلبها من المؤلف المسؤول.

#### اقرارات:

تضارب المصالح: يقر المؤلفون أنه ليس لديهم تضارب في المصالح.

الموافقة الأخلاقية: لم يتم نشر المخطوط أو تقديمها لمجلة أخرى، كما أنها ليس قيد المراجعة.

#### المصادر

- [1] M. S. Hossain, C. M. Zakaria, and M. K. Zahan. Synthesis and characterization with antimicrobial activity studies on some transition metal complexes of n, o donor novel schiff base ligand. Journal of Scientific Research, 9(2):209-218, 2017.
- [2] Sandler, R. Stanley, and Wolf Karo. Organic Functional Group Preparations. Organic Chemistry A Series of Monographs, 2<sup>th</sup> edition, 2012.
- [3] Pinheiro Pires, Anamaria Paiva, and et al. Challenges and opportunities for bio-oil refining: A review. Energy Fuels, 33(6):4683-4720, 2019.
- [4] Deepak MENE and Mayura KALE. Exploration of different methodologies for synthesizing biologically important benzothiazoles: an overview. Current Organic Synthesis, 13(1):41-57, 2016.
- [5] R. Casalini and et al. Ion and chain mobility in a tetrazole proton-conducting polymer. The Journal of Physical Chemistry C, 118(13):6661-6667, 2016.
- [6] Ali CAPAN, Serhan URUS, , and Mehmet S 'ONMEZ. Ru(iii), cr (iii), fe (iii) complexes of schiff base ligands bearing phenoxy groups: Application as catalysts in the syn-thesis of vitamin k3. Journal of Saudi Chemical Society, 22(6): 757-766, 2018.

- through intramolecular metal-free [3+2] azide-alkyne cycloaddition. *Australian Journal of Chemistry*, 73(7):654–657, 2020.
- [24] Alya A. DAWOOD, Shireen R. MOHAMMED, and Mohammed MAHMOUD. Synthesis, identification and biological activity of new heterocyclic compounds from reaction of new schiff-bases with phthalic anhydride. *Science Journal of University of Zakho*, 8(1):12–18, 2020.
- [25] Erik MUNSON. American society for microbiology awards program, 2021.
- [26] Wissam MR AL-JOBOURY, A. Khalid AL-BADRANY, and J. ASLI Nabeel. Synthesis of new azo dye compounds derived from 2-aminobenzothiazole and study their biological activity. *Materials Today: Proceedings*, 2021.
- [27] Shirin RAMEZANI, Mehdi PORDEL, and DAVOODNIA. Abolghasem. synthesis, characterization and quantum-chemical investigations of new fluorescent heterocyclic schiff-base ligands and their cobalt (ii) complexes. *Inorganica Chimica Acta*, 484:450–456, 2019.
- [28] Koen MUYLAERT and et al. Synthesis of pyridoannelated diazepines, oxazepines and thiazepines. *Current medicinal chemistry*, 23(42):4784–4823, 2016.
- oxazepine derivatives bearing azo group in their structures. *Iraqi Journal of Science*, 59(1):1–8, 2018.
- [17] Waill A. ELKHATEEB, Marwa O. ELNAHAS, and Ghoson M. DABA. Bioactive metabolites of cunninghamella, biodiversity to biotechnology. *Journal of Pharmaceutics and Pharmacology Research*, 4(3):1–5, 2021.
- [18] Martin Kratzel. Synthesis of 5a,11b-propanonaphtho[1,2-e][1,2]oxazepines as potential opioid analgesics. *J. Chem. Soc., Perkin Trans*, 1:1541, 1994.
- [19] Basavaraju, H. S. B. Naik, and M. C. Prabhakara. Transition metal complexes of quinolino[3,2-b]benzodiazepine and quinolino[3,2-b]benzoxazepine: Synthesis, characterization, and antimicrobial studies. *Bioinorganic Chemistry and Applications*, 1(2007):6, 2007.
- [20] AHMED Ahmed and et al. Antibacterial study of some oxazepine derivatives. *Al-Nahrain Journal of Science*, 18(4):22–26, 2016.
- [21] Kokila Priya and S. Design. Synthesis and Screening of Pyrazole Linked Thiazolidinones, Oxazepines and Benzoxazepines As Pf-Enr And E. Coli Fabi Inhibitors. PhD thesis, Sri Ramakrishna Institute of Paramedical Sciences, Coimbatore, 2017.
- [22] Magdalena Janus and et al. Study on prawn shell waste into chitosan and its derivatives as value added products for cellulosic fibres. *Research Journal of Textile and Apparel*, 8:9–14, 2017.
- [23] Ram N. YADAV and et al. An expeditious route for the synthesis of oxazepine triazolo--lactams

## Synthesis, Characterization and Evaluation Antibacterial Activity of Some (1,3-Oxazepine-4,7-dione and 1,3-Benzooxazepine-4,7-dione) Derived from Sulphamethoxazole using Irradiation Method.

Fouad Ahmed Omar <sup>1\*</sup>, Ayad Sulaiman Hamad <sup>2</sup>, Nihad Ismael Taha <sup>3</sup>

<sup>1,2</sup> Department of Chemistry, College of Education for Pure Science, University of Tikrit, Tikrit, Iraq.

<sup>3</sup> College of Pharmacy, University of Kirkuk, Kirkuk, Iraq.

\*Corresponding Author: fuad\_ahmad12@yahoo.com

### Article Information:

#### **History:**

Received: 19 September 2021

Accepted: 28 October 2021

Published: 30 June 2022

#### **Keywords:**

Schiff Bases; 1,3-Oxazepine-4,7-dione ; 1,3-Benzooxazepine-4,7-dione.

**DOI:** [http://doi.org/](http://doi.org/10.32894/kujss.2022.131552.1048)

10.32894/kujss.2022.131552.1048

### **Abstract**

In this study, new compounds of Schiff bases were prepared (1-6), from the reaction of sulfamethoxazole with benzaldehyde derivatives. Schiff bases (1-6) converted to 1,3-Oxazepine-4,7-dione and 1,3-Benzooxazepine-4,7-dione derivatives (7-18) through the reaction of Schiff bases with maleic anhydride as well as phthalic anhydride using crushing, grinding and microwave irradiation method. The structures of all prepared compounds have been identified by (I.R) technique, also some of the prepared compounds have been identified by (<sup>1</sup>H-NMR,<sup>13</sup>C-NMR) techniques. The biological activities have been carried out for some compounds such as (9,10,11,12,13,14,15,16,17) against two types of bacteria such as *Staphylococcus aureus* and *Esherichia coil*.

**Funding:** None.

**Data Availability Statement:** All of the data supporting the findings of the presented study are available from corresponding author on request.

### Declarations:

**Conflict of interest:** The authors declare that they have no conflict of interest.

**Ethical approval:** The manuscript has not been published or submitted to another journal, nor is it under review.