تحضير بعض مشتقات 4,3,1- أوكسادايازول بطريقة الاكسدة التحولقية ودراسة فعاليتها البايولوجية

خمائل محمد فياض الجنابي ، بشرى عبد المرتاح خير الله ، خالد مطني محمد الجنابي

قسم الكيمياء ، كلية التربية ، جامعة تكريت ، تكريت ، العراق

(تاريخ الاستلام: ٧ / ٦ / ٢٠٠٩ ---- **تاريخ القبول:** ٢٧ / ٤ / ٢٠١٠)

الملخص

يتضمن هذا البحث تحضير مشتقات الهيدرازيد (A_4-A_2) عن طريق تفاعل استرات الحوامض الكاربوكسيلية مع الهيدرازين المائي في الإيثانول المطلق ، ثم تحويلها الى مشتقات الهيدرازون (A_{17}-A_5) المقابلة بالتكثيف مع بعض الالديهايدات الأروماتية ومن ثم تحويلها إلى مشتقات 4,3,1- اوكسادايازول (A_{34}-A_{20}) بالاكسده باستخدام ثنائي أوكسيد الرصاص في حامض الخليك الثلجي. شخصت المركبات المحضرة باطياف الأشعة فوق البنفسجية (U.V) وتحت الحمراء (I.R) وبتقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (T.L.C)، فضلاً عن االخواص الفيزياوية مثل اللون ودرجات الانصهار.

كما تضمن البحث دراسة تأثير عدد من المركبات المحضرة (A_{28},A_{26},A_{25},A_{24},A_{23},A_{22},A_{20},A_{17},A_{14},A_{13},A_{12},A_7) على نمو أربعة أنواع من الجراثيم المقاومه للمضادات الحيوية وهي أشريشيا القولون *Escherichia coli* وسيدوموناس ايروجينوزا *Pseudomonas aeruginosa* السالبة لصبغة كرام وكل من المكورات العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus* والمكورات السبحية المقيحة *Streptococcus pyogenes* الموجبة لصبغة كرام ، وتمَت مقارنة النتائج مع ثلاث من المضادات الحيوية القياسية كعينات للسيطرة وهي (كلورامفنيكول Chloramphenicol وسيفالكسين Cephalaxine وجنتامايسين Gentamycin).

المقدمة

تعد الهيدرازيدات من الوسطيات المهمة لتحضير العديد من المشتقات العضوية مثل الترايازولات، الثايادايازولات، الاوكسادايازولات، قواعد شف (الهيدرازونات) الاليفاتية أوالأروماتية [1-4].

وقد أمكن تحضير العديد من مشتقاتها بتفاعل كلوريدات الحوامض مع الهيدرازين المائي بوجود البيريدين الجاف[5,6] او من تفاعل استرات الأحماض الكاربوكسيلية مع الهيدرازين المائي في الإيثانول[7]، وبطرائق مختلفة اخرى[8]

تمتلك معظم هيدرازيدات الحوامض فعالية بايولوجية ضد أنواع مختلفة من البكتيريا والفطريات فضلاً عن فعاليتها ضد جرثومة مرض السل[9]، فقد أظهرت فعالية مضادة للالتهابات Anti-inflammatory ومضادة للحساسية المفرطة Anti-hypersensitivity[10] وضد المكورات العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureas* ، أما البكتيريا السالبة لصبغة كرام فقد أظهرت مقاومة ضد بعض هذه المشتقات[11].

تعد مركبات الهيدرازونات ذات أهمية في التحضير العضوي، فهي تستخدم كوسطيات لتحضير عدد من المركبات العضوية لاسيما المركبات الحلقية غير المتجانسة مثل حلقة 4,3,1 –أوكسادايازول والتي حضرت باستعمال الغلق الحلقي لمشتقات أرويل هيدرازون باستخدام خلات الرصاص[12] اوباستخدام أوكسيد الزئبق واليود او استعمال انهيدريد الخليك أو كلوريد البنزويل في البيريدين[13].

تمتلك مركبات الهيدرازون فعالية مضادة للتشنج[14]، ومضادة لسرطان الدم وانفصام الشخصية والتهاب السحايا الرقيقة[15]، وهي أيضاً تعمل على تقليل التوتر العصبي، ولها دور مهم في معالجة التدرن بسبب تشكيلها لمعقدات مخلبية مستقرة مع الفلزات الانتقالية والتي تحفز العمليات الحياتية[16,17]، كما استخدمت كملدنات وكمثبتات للبوليمرات، وكبادئات لعملية البلمرة، وكمضادات للأكسدة وكذلك استعملت كمبيدات للأعشاب، والحشرات، والطفيليات، والقوارض وكمنظمات لنمو بعض النباتات[].

كما استخدمت الهيدرازونات كليكاندات متعددة السن لتقدير عدد من أيونات الفلزات الانتقالية بطريقة القياس اللوني أو قياس شدة الفلورة[18-19].

بالنظر للأهمية الكبيرة لمعوضات 4,3,1–أوكسادايازول من الناحيتين البايولوجية والصناعية، فقد حظيت باهتمام عدد كبير من الباحثين ، فقد حضر من مفاعلة حامض الهيدروكلوريك المركز مع مشتق الثايوسيميكاربازيد[20,21] او بتفاعل بنزوايل هيدرازين مع ثنائي كبريتيد الكاربون ، او من خلال تحولق مركبات 4,1–ثنائي أسيل هيدرازين باستخدام حامض الفوسفوريك المتعدد (PPA)[22] وبطرائق مختلفة منها الغلق الحلقي لمشتقات الهيدرازونات الاروماتية[22] .

إن لمركبات 4,3,1–أوكسادايازول استخدامات واسعة ومهمة ولاسيما في المجال الطبي والزراعي والصناعي[٤٢]، إذ اثبتت الفعالية البايولوجية لبعض معوضات 4,3,1–أوكسادايازول وبس أوكسادايازول كمبيدات للحشرات والأعشاب الضارة والديدان الشريطية[٢٥]، وكذلك كمضادات للفطريات[26] (Antifungal)، ومضادات للإلتهابات[٢٧] (Anti-inflammatory)، ومضادات للبكتريا [٢٨] (Antibacterial) وكمضاد لفايروس العوز المناعي (HIV)[٢٩].

ولـوحظ أن لـبعض مشـتقاتها تـأثيرات تثبيطيـة لفعاليـة أنـزيم الفوسفاتيز القاعدي في مصل دم النساء الحوامل[٣٠].

وفـي المجـال الزراعـي فقـد اسـتخدمت بعـض المركبـات الآتـي بوصـفه مبيـداً للأعشـاب كمـا إنـه مضـاد للفطريـات[٣١]، واسـتخدمت ايضـا كمبيـدات حشـرية[٣٢]، كمـا وجـد أن لبعضـها اسـتخدام لقيـاس أشـعة بيتـا، وأشـعة كامـا، والنيوترونـات السـريعة والـدقائق المتأينـة فـي الأشـعة الكونيـة وعبـر التغيـرات اللونيـة التـي تحصل له[٢٤].

فـي حـين أظهـر البـوليمر (OXAr) مقاومـة للحـرارة كمـا أنـه يسـاعد فـي عمليـة تجـانس طـلاء الأفـلام المسـتخدمة فـي التصـوير الفوتوغرافي[٣٣].

وأظهـر المركـب 5,2- بـس (4-ثنـائي مثيـل أمينـو فنيـل)-4,3,1- أوكسـادايازول فعاليـة مضـادة لصـدأ الفـولاذ عنـد وجـوده في الأوساط الحامضية[٣٤].

الجزء العملي الكيمياوي:

I) الأجهزة والمواد الكيمياوية المستخدمة:

1. جهاز قياس طيف الأشعة تحت الحمراء (I.R) نوع Shimadzu Infrared Spectrophotometer Fourier Transform FTIR-8400S (KBr).

2. جهاز قياس طيف الأشعة فوق البنفسجية (U.V) نوع Shimadzu (UV-visible) Spectrophotometer UV-1650 PC

تم استخدام الإيثانول (95%) كمذيب.

3. جهاز قياس درجة الانصهار نوع Electrothermal Melting Point Apparatus

استخدمت تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (T.L.C) لغرض التأكد من نقاوة المركبات المحضرة وذلك باستخدام الميثانول المطلق كمذيب لعدد من المركبات المحضرة واستخدام مزيج من الايثانول والهكسان الاعتيادي في الطور المتحرك، وعليه فقد تم احتساب سرعة الجريان (Rate of flow) لبعض المركبات المحضرة [٣٥].

I) طرائق التحضير:

١) تحضير 4-نايتروبنزوات الأثيل (A_1) [٣٦]:

يـذاب (0.02 مـول، 3.34 غـم) مـن 4-نيتـرو حـامض البنزويـك مـع زيـادة مـن الإيثـانول المطلـق (50 مـل)، ويضـاف إليـه (2 مـل) مـن حـامض الكبريتيـك المركـز. يصـعد المـزيج لمـدة (6-7 سـاعة)، يبخـر المـذيب تحـت الضـغط المخلخـل، ويبـرد المـزيج ثـم يرشـح الراسـب الاصـفر المتكـون وتعـاد بلورتـه باسـتخدام الإيثـانول (٩٥%) ،درجة الانصهار=56 – 57 °م وبنسبة منتوج 79%.

٢) تحضـير هيدرازيـدات الحـوامض الكاربوكسـيليـة (A_4-A_2)[٣٧]

يـذاب (0.1 مـول) مـن اسـتر الحـامض الكاربوكسـيلي مـع (0.1 مـول، 5 مـل) مـن الهيـدرازين المـائي (99%) فـي (40 مـل) مـن الإيثـانول المطلـق، يصـعد المـزيج لمـدة (5-6 سـاعات) ثـم يبـرد المـزيج إلـى درجـة حـرارة الغرفـة، يرشـح الراسـب المتكـون ويغسـل بالإيثـانول وتعـاد بلورتـه مـن مـذيب مناسـب.كما مبـين فـي (الجـدول ١).

٣) تحضير مركبات الهيدرازونات (A_{17}-A_5)[٣٨]

يمـزج (0.1 مـول) مـن الهيدرازيـد المحضـر مـع (50 مـل) مـن الإيثـانول المطلـق، ثـم يضـاف إليـه محلـول كحـولي للبنزالديهايـد أو أحـد معوضـاته (0.1 مـول فـي 25 مـل ايثـانول مطلـق)، ويصـعد المـزيج لمـدة سـاعتين ثـم يبـرد مـزيج التفاعـل ليعطـي راسـباً، يرشح وتعاد بلورته من مذيب مناسب.

٤) تحضـير 5,2 – ثنـائي اريـل -4,3,1-أوكسـادايازول (A_{34} – A_{20})[٣٩]

يضـاف (0.01 مـول) مـن أحـدى الهيـدرازونات المحضـرة إلـى (40 مـل) مـن الحـامض الخليـك الثلجـي ويحـرك المـزيج حتـى يصبح متجانساً، ثم يضاف (0.01 مول، 2.39غم) من ثنائي أوكسـيد الرصـاص ويحـرك مـزيج التفاعـل باسـتخدام محـرك مغناطيسـي عنـد درجـة حـرارة الغرفـة (25 م°) لمـدة سـاعة واحـدة، ثـم يخفـف المـزيج باسـتخدام (200 غـم) مـن جـريش الـثلج و (100 مـل) مـن المـاء المقطـر ويتـرك (24 سـاعة). ثـم يرشـح الراسـب وتعـاد بلورتـه باسـتخدام مـذيب مناسـب .كمـا مبـين فـي الجدول (7-11) .

الجزء العملي البايولوجي:

١) المواد وطرائق العمل:

اسـتخدمت فـي هـذه الدراسـة أربعـة أنـواع مـن الجـراثيم الممرضـة وهـي أشريشـيا القولـون (*E. coli*) سيدوموناس ايروجينـوزا (*Ps. aeruginosa*) مـن الجـراثيم السـالبة لصـبغة كـرام والمكـورات العنقوديـة الذهبيـة (*St. aureus*) والمكـورات السـبحية المقيحـة (*Str. pyogenes*) كجراثيم موجبة لصبغة كرام.

ولقـد أخـذت هـذه الجـراثيم مـن الراقـدين فـي مستشـفى تكريـت التعليمـي وتـم اختيارهـا لأهميتهـا فـي الحقـل الطبـي لمـا تظهـره مـن مقاومـة للمضـادات الحيويـة، وقـد أخـذت معزولـة وتـم تشخيصـها فـي مختبـرات الأحيـاء المجهريـة فـي كليـة الزراعـة/ قسـم الصـناعات الغذائيـة والتقانـات الاحيائيـة / جامعـة تكريـت، ودرسـت صـفاتها الكيميائيـة الحياتيـة وهـي مطابقـة للصـفات المذكورة لهذه الجراثيم في المصادر[٤٠،٤١].

٢) الأوساط الزرعية:

تـم اسـتخدام الأوسـاط الزرعيـة الآتيـة وحضـرت حسـب تعليمـات الشركة المنتجة لها.

وسـط الاكـار المغـذي (Nutrient agar) [٤٢]ووسـط المـاكونكي (MacConkey)[٤٠] وقـد حضـرت محاليـل الفعاليـة البايولوجيـة باسـتخدام ثنـائي مثيـل سلفوكسـيد (DMSO) بثلاثـة تراكيـز(10, 5, 2.5 ملغم/مل).

٣) طريقة اختبار حساسية المركبات المحضرة:

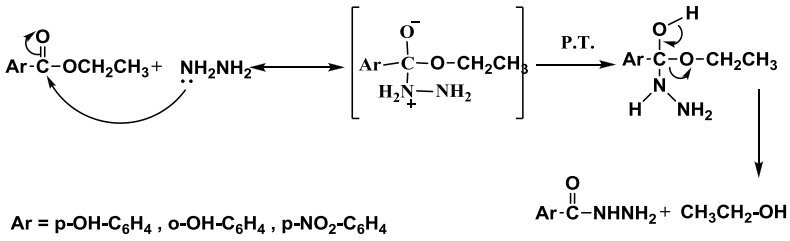
تم استخدامت طريقة الانتشار في الأكار المحورة (Modificol agar diffusion method) أي طريقة كربي وباور (Kerby-Bauer method)[٤٣]، اذ حضّر وسط الأكار المغذي وعقّم بجهاز المؤصدة ثم وزّع في أطباق وترك ليتصلب وحضن عند درجة حرارة (37 ^{o}م) لمدة (24 ساعة) للتأكد من عدم تلوثها بعد ذلك لقّحت الأطباق بالعزلات الجرثومية بطريقة النشر ثم حضن عند درجة حرارة (37 ^{o}م) لمدة ساعة واحدة، ثم حفرت الأطباق بمعدل ست حفر في محيط كل طبق وأضيف في كل حفرة أحد التركيز المحضرة وبعد ذلك حضنت الأطباق بدرجة حرارة (37 ^{o}م) ولمدة (24 ساعة) ثم قرأت النتائج في اليوم التالي لبيان حساسية المشتقات المستخدمة التي تعتمد على قطر التثبيط، حيث إنّ الزيادة في قطر التثبيط يعني الزيادة في الفعالية البايولوجية للمركبات المحضرة قيد الدراسة.

وقد تم استخدام كل من سيفالكسين (Cefalaxine) وجينتامايسين (Gentamycin) وكلورامفنيكول (Chloramphenicol) (مضاد حيوي قياسي) كعينات للسيطرة في هذه الدراسة بالاعتماد على ما يستخدم في مختبر الصحة العامة والمعتمد عن فحوصات منظمة الصحة العالمية (Vandepitte)[٤٤].

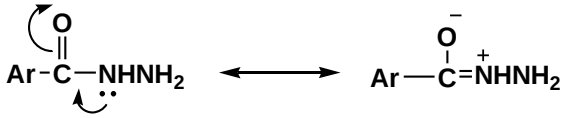
مناقشة الجزء الكيمياوي :

١) مركب 4- نيترو بنزوات الأثيل (A_1) :

اجريت عملية الاسترة حسب الادبيات [٣٦]، وشخص الاستر المحضر باستخدام طيف الأشعة تحت الحمراء (I.R)، إذ



أظهر طيف الأشعة تحت الحمراء حزماً عند (1620-1683 cm^{-1}) تعود لمط مجموعة الكاربونيل الأميدية حيث يلاحظ أنّ امتصاصات مجموعة الكاربونيل قد حصلت لها إزاحة نحو تردد



تميز الطيف أيضاً بظهور حزم مط عند التردد ($3425-3271\ cm^{-1}$) و($3276-3136\ cm^{-1}$) تعود لمط مجموعة (NH) الأمينية والأميدية على التوالي، فضلاً عن ظهور حزم مط مجموعة (C-H=) الأروماتي في المنطقة ($3093-3072\ cm^{-1}$)، كما أعطى الطيف حزماً في المناطق ($1606-1590\ cm^{-1}$) و ($1492-1458\ cm^{-1}$) تعود لمط مجموعة (C=C) في الحلقة الأروماتية[٤٧]. كما مبين في (الجدول 12). أما طيف الأشعة فوق البنفسجية (U.V) فقد أعطى حزم لأعلى امتصاص (λ max)عند المدى (291-258nm)، وتعزى هذه الامتصاصات إلى حصول الانتقالات الإلكترونية من نوع ($n \rightarrow \pi^*, \pi \rightarrow \pi^*$) والتي تعود الى الأزواج الإلكترونية غير

اظهر الطيف حزمة امتصاص عند ($1737cm^{-1}$) تعود لمط مجموعة الكاربونيل، وحزمة المط المتماثل وغير المتماثل لمجموعة (C-H) الاليفاتي عند ($2916-2864\ cm^{-1}$)، تميز الطيف أيضاً بظهور حزمتين في المنطقة ($1514-1356cm^{-1}$) لمط مجموعة ($-NO_2$) وهما حزمة المط المتماثل وغير المتماثل، وظهور حزمة عند ($1242-1033\ cm^{-1}$) تعود لمط الآصرة (C-O) المنفردة ، ولوحظ اختفاء حزمة مط مجموعة (O-H) العائدة للحامض الكاربوكسيلي وارتفاع قيمة مط مجموعة الكاربونيل في الاستر مقارنة مع قيمتها في الحامض الكاربوكسيلي[٤٥].كما مبين في (الجدول 12)

٢) مركبات الهيدرازيد(A_2-A_4):

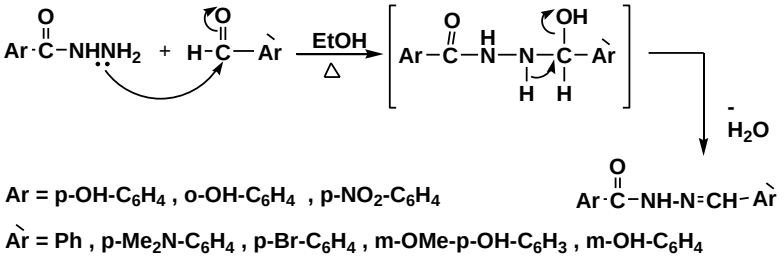
استخدمت الطريقة الاعتيادية لتحضير مركبات الهيدرازيد من تفاعل استرات الحوامض الكاربوكسيلية مع الهيدرازين المائي في الإيثانول المطلق عبر تفاعلات التعويض النيوكليوفيلي على ذرة الكاربون في مجموعة الكاربونيل، إذ يتم التفاعل وفق ميكانيكية رباعي السطوح (Tetrahedral Mechanism) وعلى خطوتين، الأولى تتضمن هجوم نيوكليوفيلي لذرة نيتروجين الهيدرازين على مجموعة الكاربونيل وفيها يتحول تهجين ذرة الكاربون في مجموعة الكاربونيل إلى (Sp^3) ويتكون مركب وسطي غير مستقر، أما الخطوة الثانية فتتم فيها مغادرة مجموعة الإيثوكسي من المركب الوسطي معطياً الهيدرازيد وكما موضح في الميكانيكية الاتية[٤٦]:

أوطأ مقارنة بامتصاصات مجموعة الكاربونيل الاسترية ويعزى ذلك إلى ظهور الرنين في حالة الهيدرازيد .

المشاركة على ذرة الأوكسجين والنتروجين إضافة إلى الأواصر باي للأنظمة الأروماتية[٤٨].

٣) مركبات الهيدرازونات (A_{17}-A_5) :

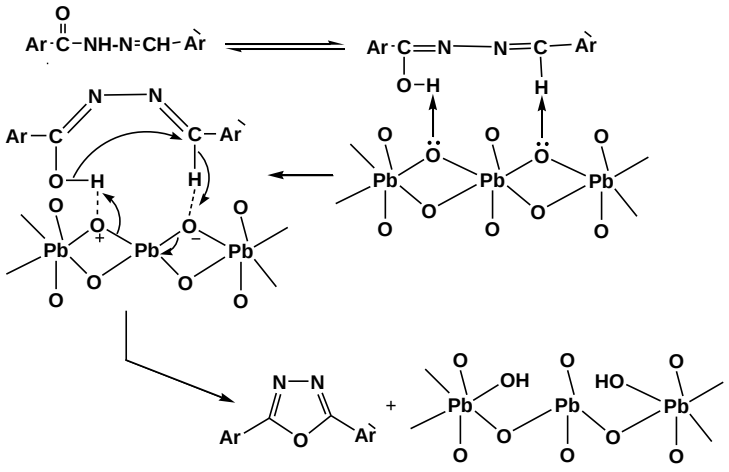
حضرت مركبات الهيدرازون من تكاثف الهيدرازيدات مع البنزالديهايد أو أحد معوضاته بوجود الإيثانول كمذيب ولمدة ساعتين والميكانيكية المقترحة لتحضير هذه المركبات هي كما يأتي[٣٩]:



اظهرت دراسة أطياف الأشعة تحت الحمراء للهيدرازونات امتصاص ذو شدة معتدلة للآصرة (C=N) في المدى (1680- 1570 cm^{-1})، وحزمة مط الآصرة (N-H) ظهر في المدى (3400-3150 cm^{-1})[١٤]. وعليه فقد شخصت المركبات المحضرة باستخدام تقنية (I.R) وأعطت حزم تردد عند المدى (1622-1587 cm^{-1}) تعود لمط أواصر الحلقات الاروماتية ومجموعة (C=N)، وحزم عند المدى (1673-1613 cm^{-1}) تعود لمط مجموعة (C=O)، فضلاً عن ظهور حزم مط مجموعة (N-H) في المنطقة (3267-3124 cm^{-1}) بالإضافة لمط الحلقات والمجاميع المعوضة عليها[١٤،٤٧] وأظهر طيف الأشعة فوق البنفسجية (U.V) حزم لأعلى امتصاص (λmax) المدى (382-245 nm)، ويمكن أن تعزى هذه الامتصاصات إلى الانتقالات الإلكترونية من نوع ($n \rightarrow \pi^*$, $\pi \rightarrow \pi^*$) وأن سبب ظهور هذه الحزم هو احتواء هذه المركبات على أواصر باي لمجموعة (C=N) بالإضافة إلى المجاميع الأخرى والأزواج الإلكترونية غير المشاركة على ذرة النتروجين والأوكسجين وقد لوحظ أن هذه الحزم تظهر عموماً في طول موجي أطول من الهيدرازيدات المقابلة، وذلك لزيادة التاثير الرنيني الناتج عن إدخال حلقات بنزين أخرى وهذه الإزاحة الكيميائية إلى أطوال موجية أعلى دليل واضح على تكون الهيدرازون[٣٨].

٤)مركبات 5,2– ثنائي اريل–4,3,1–اوكسدايازول(A_{34}-A_{20})

حضرت هذه المركبات عن طريق حولقة مشتقات الهيدرازونات بعملية الأكسدة الحلقية باستخدام ثنائي أوكسيد الرصاص في وسط من حامض الخليك الثلجي، وقد تم اقتراح ميكانيكية التفاعل كما يأتي[٣٩]:



شخصت المركبات المحضرة طيفياً باستخدام الأشعة تحت الحمراء (I.R) إذ أظهر الطيف حزم تردد عند المدى (1647- 1602cm^{-1}) عائدة لمط مجموعة (C=N)، وحزم عند المدى (3103-3029cm^{-1}) تعود لمط الآصرة (C-H=) الأروماتي فضلاً عن ظهور حزم عند الترددات (1600-1523 cm^{-1}) و (1490-1430cm^{-1}) تعود لمط الآصرة (C=C) في الحلقة الأورماتية، وتميز الطيف باختفاء الحزم العائدة لمط مجموعة الكاربونيل الأميدية وظهور حزمة المط غير المتماثل لمجموعة (C-O-C) في حدود (1276-1064cm^{-1}) وحزمة المط المتماثل في المنطقة (1180-1006 cm^{-1})[٤٩].

وعند دراسة أطياف الأشعة فوق البنفسجية (U.V) لهذه المركبات المحضرة اظهرت أطوال موجية لأعلى امتصاص (λmax) عند المدى (396-223nm)، وهي تعود للانتقالات الإلكترونية من نوع ($n \rightarrow \pi^*$, $\pi \rightarrow \pi^*$)، وقد لوحظ

ظهور هذه الحزم في طول موجي أطول من الهيدرازونات المقابلة بسبب احتوائها على حلقة 4,3,1–أوكسادايازول التي تحتوي على أواصر باي لمجموعة (C=N) وكذلك الأزواج الإلكترونية غير المشاركة على ذرات النيتروجين والأوكسجين مما يؤدي إلى زيادة الصفة الأورماتية[٣٨].

تم التأكد من نقاوة المركبات المحضرة باستخدام تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (T.L.C) وكما موضح في الجدول (15) :

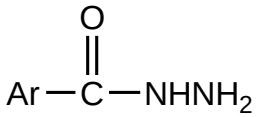
مناقشة الجزء البايولوجي:

اجريت دراسة تأثير بعض المركبات المحضرة في هذا البحث على نمو أربعة أنواع من البكتيريا ، اثنان منها سالبة لصبغة كرام وهما *Escherichia coli* و *Pseudomons aeruginosa* ، والآخران موجبة لصبغة كرام وهما *Staphy lococcus aureus* و *Streptococcus pyogenes*. وقد اختيرت هذه الجراثيم نظراً لأهميتها في الحقل الطبي،و لمقاومتها للمضادات الحيوية والمواد الكيموعلاجية[٤٠،٤١].

وتمّت دراسة حساسية المشتقات باستخدام طريقة الانتشار في الأكار المحورة Modifical agar diffution method وعند مقارنة نتائج دراسة التأثير الحيوي للمجموعة الأولى والمتمثلة بمشتقات الهيدرازون مع مشتقات الأوكساديازول والتي تمثل المجموعة الثانية لوحظ أنّ مشتقات الأوكساديازول بصورة عامة ذات تأثير تثبيطي أعلى من مشتقات الهيدرازون، وكما مبين في الجدولين (,18 17).

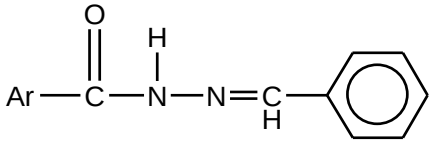
وأظهرت هذه الدراسة أنّ الفعالية البايولوجية لكلتا المجموعتين تزداد عند أعلى تركيز مستخدم لهذه المشتقات (10 ملغم/مل) ولجميع المشتقات التي أجريت لها الدراسة ، وتبين أيضاً أنّ المذيب (DMSO) المستخدم في الدراسة ليس له تأثير على فعالية الجراثيم المرضية قيد الدراسة، كما ملاحظ في الجدول (١٧).

الجدول (١): الصفات الفيزياوية لمشتقات الهيدرازيد للحوامض الكاربوكسيلية (المركبات A_2-A_4)



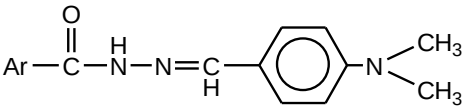
Comp. No.	Ar	Colour	Molecular Formula	M.P (C^o)	Yield (%)	Recryst. Solvent
A_2	4-OHC_6H_4-	White	$C_7H_8N_2O_2$	261-263	76	Ethanol
A_3	2-OHC_6H_4-	White	$C_7H_8N_2O_2$	146-148	69	Ethanol
A_4	4-$NO_2C_6H_4$-	Yellowish-White	$C_7H_7N_3O_3$	216-217	72	Methanol

الجدول (٢): الصفات الفيزياوية لمشتقات بنزلديهايد هايدرازونات الحوامض الكاربوكسيلية (A_5-A_7)



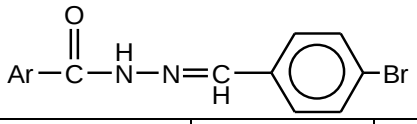
Comp. No.	Ar	Colour	Molecular Formula	M.P (C^o)	Yield (%)	Recryst. Solvent
A_5	4-OHC_6H_4-	Yellow	$C_{14}H_{12}N_2O_2$	208-210	79	Ethanol
A_6	2-OHC_6H_4-	Greenish-Yellow	$C_{14}H_{12}N_2O_2$	74-76	94	Ethanol
A_7	4-$NO_2C_6H_4$-	Yellow	$C_{14}H_{11}N_3O_3$	243-244	89	Ethanol

الجدول (٣): الصفات الفيزياوية لمشتقات 4-(*N,N*- ثنائي مثيل أمينو) بنزلديهايد هايدرازونات الحوامض الكاربوكسيلية(A_8-A_{10})



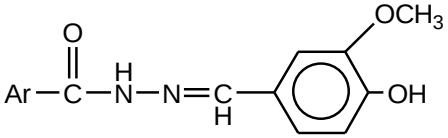
Comp. No.	Ar	Colour	Molecular Formula	M.P (C^o)	Yield (%)	Recryst. Solvent
A_8	4-OHC_6H_4-	Yellow	$C_{16}H_{17}N_3O_2$	223-224	75	Methanol
A_9	2-OHC_6H_4-	Pale Yellow	$C_{16}H_{17}N_3O_2$	242-244	89	Ethanol
A_{10}	4-$NO_2C_6H_4$-	Red	$C_{16}H_{16}N_4O_3$	235-237	85	Aceton

الجدول (٤): الصفات الفيزياوية لمشتقات 4- برومو بنزلديهايد هايدرازونات الحوامض الكاربوكسيلية (A_{13}-A_{11})



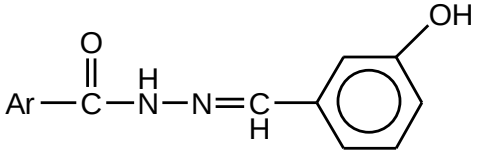
Comp. No.	Ar	Colour	Molecular Formula	M.P (C^o)	Yield (%)	Recryst. Solvent
A_{11}	4-OHC_6H_4-	Yellowish-White	$C_{14}H_{11}N_2O_2Br$	197-198	67	Methanol
A_{12}	2-OHC_6H_4-	Yellow	$C_{14}H_{11}N_2O_2Br$	210-212	93	Methanol
A_{13}	4-$NO_2C_6H_4$-	Pale Yellow	$C_{14}H_{10}N_3O_3Br$	231-232	62	Ethanol

الجدول (٥): الصفات الفيزياوية لمشتقات 3- ميثوكسي4- هيدروكسي بنزلديهايد هايدرازونات الحوامض الكاربوكسيلية (A_{16}-A_{14})



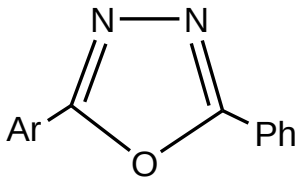
Comp. No.	Ar	Colour	Molecular Formula	M.P (C^o)	Yield (%)	Recryst. Solvent
A_{14}	4-OHC_6H_4-	White	$C_{15}H_{14}N_2O_4$	148-150	74	Ethanol
A_{15}	2-OHC_6H_4-	Brownish-White	$C_{15}H_{14}N_2O_4$	220-222	53	Ethanol
A_{16}	4-$NO_2C_6H_4$-	Yellow	$C_{15}H_{13}N_3O_5$	192-194	67	Ethanol

الجدول (٦): الصفات الفيزياوية لمشتقات 3- هيدروكسي بنزلديهايد هايدرازونات الحوامض الكاربوكسيلية (A_{19}-A_{17})



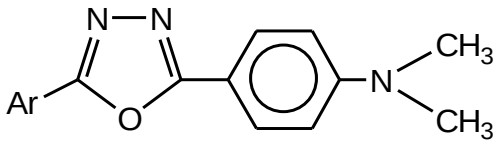
Comp. No.	Ar	Colour	Molecular Formula	M.P (C^o)	Yield (%)	Recryst. Solvent
A_{17}	4-OHC_6H_4-	Turbid-White	$C_{14}H_{12}N_2O_3$	200-202	93	Ethanol
A_{18}	2-OHC_6H_4-	Yellow	$C_{14}H_{12}N_2O_3$	170-172	90	Ethanol
A_{19}	4-$NO_2C_6H_4$-	Pale Yellow	$C_{14}H_{11}N_3O_4$	233-234	72	Ethanol

الجدول (٧): الصفات الفيزياوية لمشتقات 5 –اريل – 2– فنيل–4,3,1– أوكسادايازول (A_{22}-A_{20})



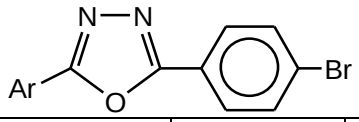
Comp. No.	Ar	Colour	Molecular Formula	M.P (C^o)	Yield (%)	Recryst. Solvent
A_{20}	4-OHC_6H_4-	Greenish-Yellow	$C_{14}H_{10}N_2O_2$	180-182	67	Ethanol
A_{21}	2-OHC_6H_4-	Green	$C_{14}H_{10}N_2O_2$	91-93	86	Ethanol
A_{22}	4-$NO_2C_6H_4$-	Red	$C_{14}H_9N_3O_3$	218-220	91	Ethanol

الجدول (٨): الصفات الفيزياوية لمشتقات 5-أريل-2-(4-*N,N*-ثنائي مثيل أمينو) فنيل-4,3,1-أوكسادايازول (A_{25}-A_{23})



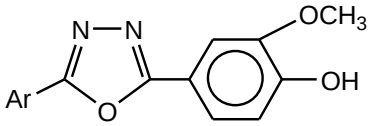
Comp. No.	Ar	Colour	Molecular Formula	M.P (C^o)	Yield (%)	Recryst. Solvent
A_{23}	4-OHC_6H_4-	Deep Orange	$C_{16}H_{15}N_3O_2$	247-249	82	Ethanol
A_{24}	2-OHC_6H_4-	Brown	$C_{16}H_{15}N_3O_2$	218-220	93	Ethanol
A_{25}	4-$NO_2C_6H_4$-	Reddish-Brown	$C_{16}H_{14}N_4O_3$	250-252	87	Ethanol

الجدول (٩): الصفات الفيزياوية لمشتقات 5-أريل-2-(4-برومو) فنيل-4,3,1-أوكسادايازول (A_{28}-A_{26})



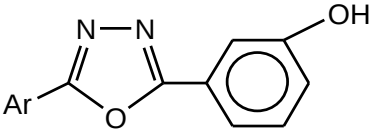
Comp. No.	Ar	Colour	Molecular Formula	M.P (C^o)	Yield (%)	Recryst. Solvent
A_{26}	4-OHC_6H_4-	Turbid-Yellow	$C_{14}H_9N_2O_2Br$	219-220	48	Ethanol
A_{27}	2-OHC_6H_4-	Greenish- Yellow	$C_{14}H_9N_2O_2Br$	224-226	75	Ethanol
A_{28}	4-$NO_2C_6H_4$-	Yellowish-White	$C_{14}H_8N_3O_3Br$	252-254	92	Ethanol

الجدول (١٠): الصفات الفيزياوية لمشتقات 5-أريل-2-(4- هيدروكسي-3-ميثوكسي) فنيل-4,3,1-أوكسادايازول (A_{31}-A_{29})



Comp. No.	Ar	Colour	Molecular Formula	M.P (C^o)	Yield (%)	Recryst. Solvent
A_{29}	4-OHC_6H_4-	Yellowish-White	$C_{15}H_{12}N_2O_4$	278-280	35	Ethanol
A_{30}	2-OHC_6H_4-	White	$C_{15}H_{12}N_2O_4$	349-350	41	Ethanol
A_{31}	4-$NO_2C_6H_4$-	Orange	$C_{15}H_{11}N_3O_5$	262-264	83	Methanol

الجدول (١١): الصفات الفيزياوية لمشتقات 5-أريل-2-(3- هيدروكسي) فنيل-4,3,1-أوكسادايازول (A_{34}-A_{32})



Comp. No.	Ar	Colour	Molecular Formula	M.P (C^o)	Yield (%)	Recryst. Solvent
A_{32}	4-OHC_6H_4-	Orange	$C_{14}H_{10}N_2O_3$	331-333	72	Ethanol
A_{33}	2-OHC_6H_4-	Deep-Brown	$C_{14}H_{10}N_2O_3$	160-161	83	Ethanol
A_{34}	4-$NO_2C_6H_4$-	Red	$C_{14}H_9N_3O_4$	178-180	27	Ethanol

الجدول (١٢): المعلومات الطيفية لمشتقات هيدرازيدات الحوامض الكاربوكسيلية (A_4-A_2)

Comp. No.	U.V (nm) λmax EtOH	I. R. υ (cm^{-1})					
		C=O amid	(N-H) amid	(N-H) amine	(=C-H) Ar.	(C=C) Ar. υasy. υsy.	Others
A_2	258	1683	3195	3273	3093	1606 1460	υ (O-H): 3330, υ (1,4-disub.): 842
A_3	265	1628	3136	3271	3090	1590 1458	υ (O-H): 3328, υ (1,2-disub.): 760
A_4	291	1620	3276	3425	3072	1596 1492	υ ($-NO_2$): sy:1354, asy: 1512, υ (1,4-disub.)865

الجدول (١٣): المعلومات الطيفية لمشتقات الهيدرازونات (المركبات A_{19}-A_5)

Comp. No.	U.V λmax (nm) EtOH	I. R. υ (cm^{-1})					
		C=N	C=O	N-H	Ar-C=C-H	Ar C=C	Others
A_5	286	1589	1616	3134	3035	1575 1488	υ (O-H): 3224, υ (monosub.): 691
A_6	245, 302	1622	1656	3193	3051	1573 1485	υ (O-H): 3232, υ (monosub.): 690
A_7	295	1600	1654	3217	3068	1552 1446	υ ($-NO_2$): sy:1344, asy: 1516, υ (monosub.):717
A_8	374	1600	1627	3172	3112	1551 1429	υ (O-H): 3227, υ (ArC-N): 1363
A_9	382	1600	1658	3124	3083	1550 1444	υ (O-H): 3211, υ (ArC-N): 1317
A_{10}	247, 322	1590	1639	3153	3022	1574 1480	υ ($-NO_2$): sy; 1346, asy; 1521, υ (ArC-N): 1294
A_{11}	293	1587	1620	3195	3047	1560 1479	υ (O-H): 3315, υ (ArC-Br): 617
A_{12}	295	1610	1658	3132	3070	1558 1452	υ (O-H): 3265, υ (ArC-Br): 530
A_{13}	300	1597	1654	3213	3076	1540 1485	υ ($-NO_2$): sy; 1346, asy; 1515, υ (ArC-N): 844, υ (ArC-Br): 617
A_{14}	288	1591	1618	3195	3074	1537 1465	υ (O-H): 3317, υ (CH_3O-): 2810, υ (C-H): (2937-2918)
A_{15}	260	1592	1613	3192	3070	1500 1465	υ (O-H): 3334, υ (CH_3O-): 2852, υ (C-H): (2923-2902)
A_{16}	267	1595	1613	3267	3074	1572 1465	υ (O-H): 3330, υ ($-NO_2$): sy; 1344, asy; 1516, υ (CH_3O-): 2854, υ (C-H): 2935-2887
A_{17}	278	1612	1645	3180	3053	1552 1465	υ (O-H): 3317, υ (1,3-disub.): 780
A_{18}	271	1610	1673	3172	3076	1575 1462	υ (O-H): 3316, υ (1,3-disub.): 788
A_{19}	280	1602	1662	3166	3055	1564 1469	υ (O-H): 3282, υ ($-NO_2$): sy; 1348, asy; 1523, υ (1,3-disub.): 783

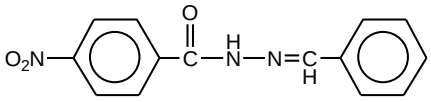
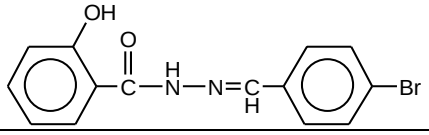
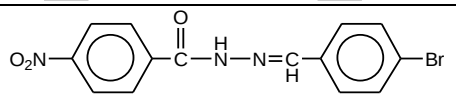
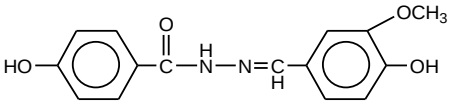
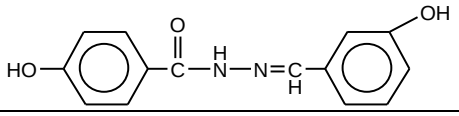
الجدول (١٤): المعلومات الطيفية لمشتقات 5,2–ثنائي اريل –4,3,1–أوكسادايازول (المركبات A_{20}-A_{39})

Comp. No.	U.V λmax (nm) EtOH	I. R. υ (cm^{-1})				
		C=N	C-O-C	Ar ==C-H	Ar C==C	Others
A_{20}	307	1612	1112 1066	3053	1546 1490	υ (O-H): 3247,
A_{21}	312	1622	1113 1070	3029	1541 1488	υ (O-H): 3116,
A_{22}	317	1604	1226 1115	3068	1558 1454	υ (-NO_2): sy:1347, asy: 1520,
A_{23}	337	1616	1180 1063	3072	1525 1448	υ (O-H): 3369, υ (ArC-N ⟩: 1364
A_{24}	396	1602	1178 1062	3076	1523 1430	υ (O-H): 3253, υ (ArC-N ⟩: 1365
A_{25}	300	1620	1232 1107	3031	1578 1483	υ (-NO_2): sy; 1348, asy; 1526,
A_{26}	297	1635	1174 1108	3049	1590 1483	υ (O-H): 3369, υ (C-Br): 622
A_{27}	300	1623	1064 1006	3047	1590 1481	υ (O-H): 3397, υ (C-Br): 499
A_{28}	312	1622	1172 1108	3078	1591 1486	υ (-NO_2): sy; 1346, asy; 1514,
A_{29}	294	1647	1176 1068	3075	1587 1454	υ (O-H): 3481, υ (CH_3O-): 2821, υ (C-H): (2964-2854)
A_{30}	288	1612	1240 1155	3071	1576 1460	υ (O-H): 3448, υ (CH_3O-): 2823, υ (C-H)alph: (2921-2854)
A_{31}	289	1618	1272 1112	3035	1587 1469	υ (O-H): 3193, υ (-NO_2): sy; 1346, asy; 1514, υ (CH_3O-): 2856
A_{32}	293	1632	1230 1170	3055	1597 1465	υ (O-H): 3313
A_{33}	286	1620	1232 1155	3076	1577 1465	υ (O-H): 3317
A_{34}	310	1642	1242 1180	3103	1562 1471	υ (O-H): 3446, υ (-NO_2): sy; 1348, asy; 1523

الجدول (15): قيم الـ R_f لعدد من المركبات المحضرة باستخدام الميثانول كمذيب

Comp. No.	R_f	Comp. No.	R_f
A_2	0.83	A_{18}	0.61
A_3	0.75	A_{20}	0.94
A_4	0.88	A_{24}	0.90
A_5	0.86	A_{25}	0.91
A_9	0.82	A_{29}	0.89
A_{10}	0.84	A_{31}	0.96
A_{14}	0.81	A_{33}	0.78
A_{16}	0.84	-----	-----

الجدول (16): مناطق التثبيط الناتجة عن تأثير بعض مشتقات الهيدرازونات المحضرة

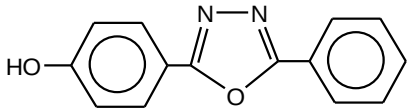
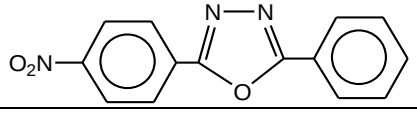
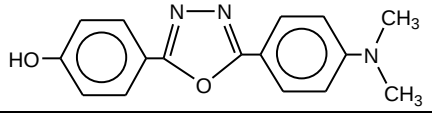
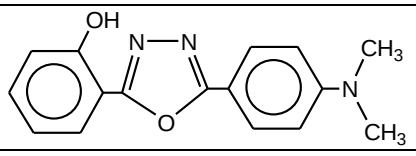
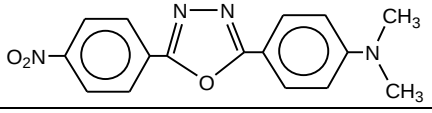
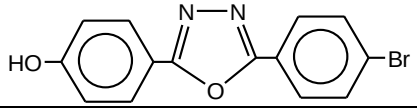
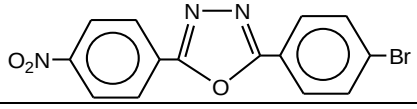
Comp. No.	Comp. Structure	Conc. DMSO	*E.coli*	*Ps. aeruginosa*	*St. aureus*	*Str. pyogenes*
A_7		10 5 2.5	18(SS) 13(SS) 9 (R)	23(SS) 14(SS) 8 (R)	22(SS) 16(SS) 10 (R)	11(MS) 9 (R) -
A_{12}		10 5 2.5	18(SS) 13(SS) 11(MS)	- - -	23(SS) 16(SS) 10 (R)	- - -
A_{13}		10 5 2.5	15(SS) 13(SS) 10 (R)	- - -	- - -	- - -
A_{14}		10 5 2.5	19(SS) 15(SS) 9 (R)	24(SS) 21(SS) 17(SS)	16(SS) 11(MS) 8 (R)	- - -
A_{17}		10 5 2.5	20(SS) 15(SS) 12(MS)	18(SS) 14(SS) 10 (R)	21(SS) 14(SS) 11 (R)	- - -

(SS) = عندما تكون منطقة التثبيط من ١٣ ملم فما فوق ويعد المركب حساسا.

(MS)= عندما تكون منطقة التثبيط من ١١–١٢ ملم يعد المركب متوسط الحساسية.

(R)= عندما تكون منطقة التثبيط من ١٠ ملم فما دون يعد المركب مقاوما.

الجدول (17): مناطق التثبيط الناتجة عن تأثير بعض مشتقات 5,2–ثنائي أريل–1 ,3 ,4–أوكسادايازول المحضرة

Comp. No.	Comp Structure	Conc. DMSO	*E.Coli*	*Ps. aeruginosa*	*St. aureus*	*Str. pyogenes*
A_{20}		10 5 2.5	23(SS) 18(SS) 14(SS)	16(SS) 13(SS) 8(R)	17(SS) 12(MS) 9(R)	17(SS) - -
A_{22}		10 5 2.5	20(SS) 16(SS) 12(MS)	22(SS) 17(SS) 15(SS)	18(SS) 14(SS) 9(R)	22(SS) - -
A_{23}		10 5 2.5	20(SS) 15(SS) 11(MS)	19(SS) 15(SS) 9(R)	17(SS) 14(SS) 8(R)	23(SS) - -
A_{24}		10 5 2.5	18(SS) 14(SS) 10	21(SS) 16(SS) 12(MS)	23(SS) 18(SS) 15(SS)	- - -
A_{25}		10 5 2.5	17(SS) 15(SS) 12(MS)	20(SS) 15(SS) 11(MS)	20(SS) 17(SS) 13(SS)	15(SS) - -
A_{26}		10 5 2.5	22(SS) 18(SS) 15(SS)	17(SS) 15(SS) 10(R)	18(SS) 15(SS) 12(MS)	- - -
A_{28}		10 5 2.5	20(SS) 18(SS) 14(SS)	19(SS) 14(SS) 9(R)	13(SS) 11(MS) 8(R)	26(SS) 15(SS) 11(MS)

الجدول (18): قطر التثبيط لبعض المضادات الحيوية (معاملات السيطرة)عند التركيز(١٠ ملغم)

Cont. No.	Name	*E.Coli*	*Ps. Aeruginosa*	*St. aureus*	*Str. Pyogenes*
1.	Cefalaxine	8	18	20	-
2.	Gentamycin	22	20		16
3.	Chloramphenicol	21	-	14	17
4.	DMSO	-	-	-	-

المصادر:

1. J. P. Henichart, H. Rymond and L. Brigitt, J. Heterocyclic Chem. Soc., 14 (4), 615 (1977).
2. A. K. Sen. Gupta and K. Hajela, J. Indian Chem. Soc., LVIII, 690 (1981).
3. G.S. Gadinamath, S.A. Patil and A.S. Shya, Ind. J. Chem., 35 (13), 1062 (1996).
4. E. EL. Tamaty, E. M. Salem and R. N. Metwally, Egypt. J. Chem., 10 (5), 330 (1997).
5. J. Durinda and E. Inatsukova, Chem. Abst., 64, 12639e (1965).
6. S. Y. Liu and X. P. Hui, Chem. J. Chin. University, 21 (9), 1386 (2000).
7. J. J. Kim, K. S. Kim, S. Beak, H. C. Kim and M. Ree, Kor. J. Poly. Sci., Part A, Poly. Chem., 40, 1175 (2002).
8. B. S Rashi, D. S. Mehta and V. H. Shah, Ind. J. Chem., 35 (13), 111 (1996).
9. E. M. Bavin, D. J. Drain, M. Seiler and D. F. Seymory, J. Pharm. and Farmacol., 4, 844 (1952).
10. K. S. Varma and P. S. Fernands, J. Ind. Chem. Soc., LX1, 234 (1984).
11. Y. M. Noubar, M. sc. Thesis in Chem., Baghdad University, Collage of Science, (1985).
12. Yu. P. Kiteav, B. 1. Buzykin and T. V. Troepol Skaya, Russ. Chem. Rev., 39, 441 (1970).
13. A. R. Starros, A. R. Nestor and E. A. Nrcholas, J. Synth. Org. Chem., (1986).
14. M. E. Shaban, A. Z. Nasr and S.M. EL. Badry, J. Islamic Acad. Sci., 4 (3), 148 (1991).
15. M. Katyal and Y. Dutt, Talanta, 22, 151 (1975).
16. R. B. Sinh and P. Jain, Talanta, 29, 77 (1982).
17. M. Mohan, M. P. Gupta, L. Chandra and N. K. Tha, Inorg. Chim. Acta., 61, 151 (1988).
18. I. Suez, S. O. Pehkonen and M. R. Hoff Man, Sci. Technol., 28, 2080 (1994).
19. L. H. Terra, A. M. C. Areias, I. Gaubeur and M. E. Suez Iha, Spectros Copy Letters, 32, 257 (1999).
20. D. N. Majumdar and P. C. Guha, J. Indian Chem. Soc., 10, 685 (1933), Chem. Abstr., 28, 3382 (1934).
21. E. Hoggarth, J. Chem. Soc., 4811 (1952).
22. S. N. Sawheny and P. K. Sharma, Bio Org. Med. Chem. Let., 3 (8), 1551 (1993).
23. A. Farghaly and H. EL- Kashef, Assiut University, Egypt, ARKIVOC, (xi), 76 (2006).
24. A. R. Katritzky and C. W. Reez, Com. Het. Chem., En Gland, 6, 445 (1984).
25. M. A. E- Shaban, A. Z. Nasr and S. M. EL-Badry, J. Islamic. Acad. Sci., 4 (3), 148 (1991).
26. M. Moyrin and D. Mysinger, Fharmazine, 38 (8), 56 (1993).
27. S. B. Reddy, T. Sambian and K. K. Reddy, Indian. J. Chem., 34B, 644 (1995).
28. H. EL- Sayeed, E. Mohy and M. Ibrahim, Indian J. Chem., 35B, 1067 (1996).
29. H. P. Shah, B. R. Shah, J. J. Bhat, N. C. Desai, P. B. Trivedi and N. K. Undavia, Chem. Environ. Res., 6 (182), 43 (1997), Chem. Abstr., 130, 182419b (1999).
30. N. T. AL- Khalidy, M. Sc. Thesis in chem.., Baghdad University, Collage of Education, (2005).
31. H. S. Chen, Z- M. Li and J. F. Li, Chem. J. Chin. University, 21 (10), 1520 (2000).
32. W. X. Qian, Rongzhany and Gonghua, J. Agric. Food Chem., 49, 124 (2001).
33. S. Tsunoda, H. Koezuka, T. Kurata, S. Yanaura and T. Ando, American J. Chem. Soc., 27 (2), 120 (1986).
34. F. Bentiss, M. Traisenel, H. Vezin, H. F. Hildeber and M. Lagrnee, Corrosion Sci., 46, 2781 (2004).
35. I. A. Vogel, "A Text Book of Practical Organic Chemistry", 3rd Edn., Longman Group Ltd. London, (1974).
36. W. Bake, C. N. Haksar and J. F. W. Meomic, J. Chem. Soc., 170 (1950).
37. A. K. Sen- Gupta and K. Hajela, J. Indian Chem. Soc., LVIII, 690 (1981).
38. A. N. Ali, Ph. D. Thesis in Chem., University of Mosul, Mosul- Iraq, (2006).
39. A. D. John and D. Van Nostrand, "Chemical Separation Method" 3rd Edn., Now York, 182 (1969).
٤٠. إي. نيسترا، سي. إي. روبرت، إن. إن. بيرسال، ترجمة: الرجب وفاء جاسم والقزاز حسن محمد علي، "علم الأحياء المجهرية"، ٩٠، مديرية دار الكتب للطباعة والنشر– جامعة الموصل (١٩٨٤).
41. G. H. John, R. K. Noel, H. A. Peter and T. W. Stanley, "Bergcys Manual of Determinative Bacteriology", 9th Ede., William and Hensyl, England (1994).
42. A. K. Sen- Gupta and H. K. Misra, J. Antibact. And antifung.,8 (3), 179 (1980).
43. A. W. Bauer, W. M. Kirby, J. C. Sherris and M. Turn, Am. J. Clin. Path., 45, 493 (1966).
44. Vandepitte, K. Engbac, P. Pito and G. Heuk, "Basic Laboratory Procedure in Clinical Bacteriology", World Health Organization, Geneva, 78 (1991).

٤٥. في. إم. بارخ، ترجمة: شربة عبد الحسين خضير، الراوي جاسم محمد علي، العراقي محمد أحمد، "أطياف امتصاص الجزيئات العضوية"، مطبعة جامعة الموصل (١٩٨٥).
46. J. March, "Advanced Organic Chemistry: Reactions, Mechanisms and Structure", 2nd. Edn., Mc Graw- Hill, Co., Japan, 307 (1977).
47. C.N.R. Roa, "Chemical Application of In Frared Spectroscopy", Academic Press, New York and London (1963).
48. R.M. Silverstein, G.G. Bassler and T.C. Morrill, "Spectrometric Identification of Organic Compounds", 4th Edn., John Wiley & Sons. Inc., New York, (1988).
49. C. N. Roa, "ultra Violet and Visible Spectroscopy Chemical application, Butter- Woths Ltd., London, (1961).

Synthesis of some 1,3,4-Oxadiazole Derivatives by Oxidative Cyclization Method and studying their Biological Activity

Khamal M.F. Al-Janaby, Bushra A. Khairallah , Khalid M. Mohammed Al-Janabi
Chem. Dept. , College of Education, Tikrit University, Tikrit , Iraq
(**Received:** 7 / 6 / 2009 , **Accepted:** 27 / 4 / 2010)

Abstract
This study included preparation of hydrazide derivatives (A_2- A_4) by reaction of carboxylic acid esters with hydrazine hydrate in absolute ethanol. Hydrazone derivatives (A_5- A_{19}) were prepared by condensation of hydrazide derivatives with appropriate aromatic aldehydes absolute ethanol, then they were converted to 1, 3, 4-oxadiazole derivatives (A_{20}- A_{34}) by treating with lead dioxide in glacial acetic acid at room temperature .
The Structure of the synthesized compounds were confirmed by I.R and U.V spectral data , Thin Layer Chromatography (T. L. C) as well as their physical properties.
This study also included the studying the effect of some prepared compounds (A_7, A_{12}, A_{13}, A_{14}, A_{17}, A_{20}, A_{22}, A_{23}, A_{24}, A_{25}, A_{26}, A_{28}) on the growth of four types of germs which are known in their resistance to antibiotics, and they were *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* (gram negative) and *Staphylococcus aureus*, *Streptococcuse pyogenes* (gram positive). The sensitivity of these compounds is tested on depending on the measurement of inhibition zone.
It was noticed that these compounds showed high activity against *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*, where a low activity against *streptococcus pyogenes*.
The extent of influence of these compounds was compared with three standard antibiotics as controlling samples and they were: Chloramphenicol, Cephalaxine, and Gentamycin.