Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 2, June 2018, pp. (365 - 382)
ISSN: 1992 - 0849 (Print), 2616 - 6801 (Online)

تحضير وتشخيص مركبات حلقية غير متجانسة مشتقة من Ciprofloxacin

شيماء إبراهيم جياد الخزرجي
قسم الكيمياء، كلية التربية للعلوم الصرفة، جامعة كركوك، كركوك، العراق.
Shaimaibrahim111@gmail.com

الملخص

يتضمن موضوع البحث تحضير مركبات حلقية غير متجانسة رباعية وخماسية مبتدئة من ciprofloxacin كمركب اولي بعد تحريره كحامض (1) وكما يلي : تحضير الاستر من مفاعلة ciprofloxacin مع الايثانول بوجود حامض الكبريتيك (2) وعند مفاعلته مع الهيدرازين – هيدرايت تعطي مركب الهيدرازيد (3) ثم مفاعلته مع الالديهايدات الاروماتية بوجود الايثانول المطلق كمذيب (4 – 6) ، تحضير حلقات رباعية (مشتقات B–Lactam) من مفاعلة قواعد شف مع كلورو اسيتايل كلورايد باستخدام 1، 4 – دايوكسان كمذيب وثلاثي اثيل امين كقاعدة (7، 9 ، 11) ، تحضير حلقات خماسية (مركبات اوكسازولدين) من تفاعل قواعد شيف مع حامض الكلايكولك بوجود 1، 4– دايوكسان كمذيب (8 ، 10 ، 12) ، شخصت المركبات المحضرة طيفيا" بواسطة قياس طيف الأشعة تحت الحمراء ودرجات الانصهار وأكدت النتائج صحة التراكيب الكيميائية المقترحة.

الكلمات المفتاحية : مركبciprofloxacin، مشتقات بيتا – لاكتام ، مركب اوكسازولدين.

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 2, June 2018, pp. (365 - 382)
ISSN: 1992 - 0849 (Print), 2616 - 6801 (Online)

Synthesis and Identification of Heterocyclic Compounds Derived from Ciprofloxacin

Shaima Ibraheem Chyad AL-khazraji
Department of Chemistry, College of Education for Pure Sciences, Kirkuk University, Kirkuk, Iraq.
Shaimaibrahim111@gmail.com

Abstract

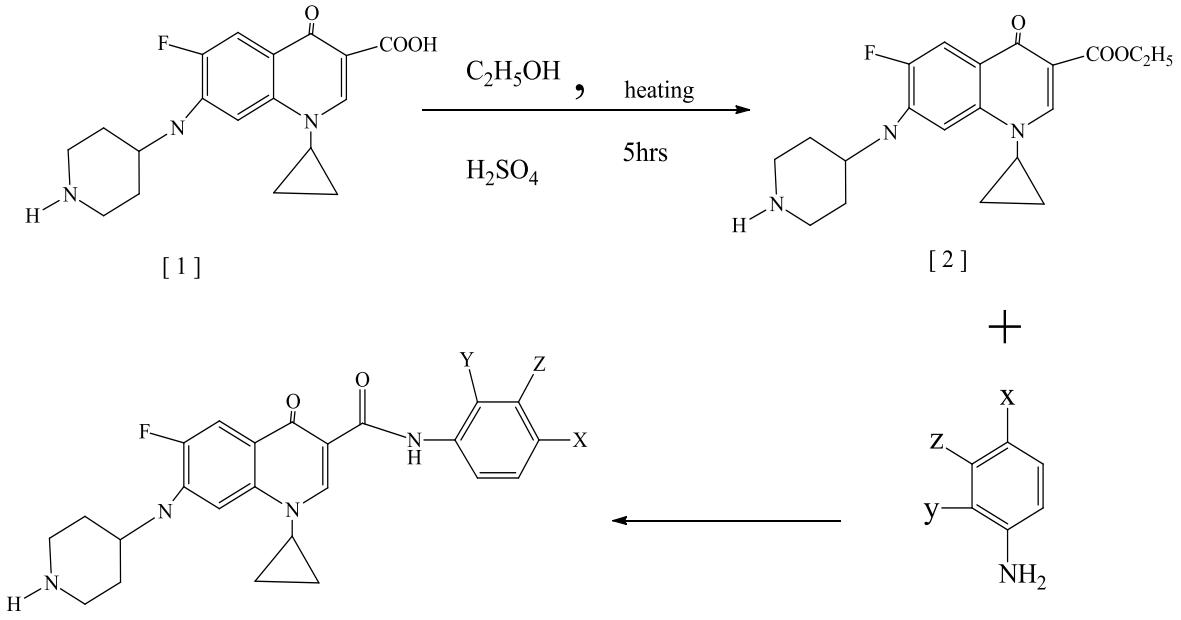
This research included preparation of Heterogeneous Cyclic compounds (quadrilateral and pentalateral) based on the acidic form of Ciprofloxacin (1) as a starting material. The ester compound (2) was prepared by reacting (1) with ethanol in the presence of sulphuric acid, followed by the reaction with hydrazine-hydrite to obtain the hydrazide compound (3), which was treated with aromatic aldehydes in the presence of absolute ethanol as a solvent to give the Schiff bases (4-6). The quadrilateral cyclo derivatives of B-Lactam (7, 9, 11) were prepared by reacting the Schiff bases with chloroacetyl chloride, using 1,4-dioxan as a solvent and trimethyl amine as a base. The pentalateral oxazolidine cyclo compounds (8, 10, 12) were prepared by reacting the Schiff bases with glycolic acid in the presence of 1,4-dioxan as a solvent. All prepared compounds were characterized using IR spectroscopy and melting points to prove the accuracy of the chemical structures .

Keywords: Ciprofloxacincompound , B-Lactam derivatives, oxazolidine compound

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 2, June 2018, pp. (365 - 382)
ISSN: 1992 - 0849 (Print), 2616 - 6801 (Online)

1. المقدمة

يعتبر **سيبروفلوكساسين** (Ciprofloxacin) أحد مضادات البكتيريا من عائلة الكوينولونات لكنه يعتبر ناجحا " بشكل خاص في حالات الإصابة بتلوثات تسببها البكتيريا الحساسة الموجودة في الجهاز التنفسي، الجهاز البولي[1 – 8]، والجهاز الهضمي، كما تم اكتشاف قدرة هذا الدواء على معالجة مرض السيلان بجرعة وحيدة، لمرة واحدة هنالك الكثير من العقارات التي تتالف من كيمياء فلوروكوينولين متمثلة بـ Ciprofloxacin , norfloxacin and sparfloxacin ، برهنت فعاليتها العالية وقبولها الواسع في العديد من الميكروبات المعدية [9– 14] سيبروفلوكساسين هو مضاد جرثومي ينتمي للفلوروكونيولون واسع الطيف فعال ضد معظم الجراثيم الهوائية سلبية وإيجابية الغرام بما فيها الزائفة الزنجارية Aeruginosa (Pseudomonas) وفعال أيضاً ضد كثير من الجراثيم اللاهوائية وهو بصورة رئيسية مبيد للجراثيم ويحول دون استنساخ الحمض النووي البكتيري. ، لاجل استنساخ DNA من خلال تثبيط موقع بكتريا [DNA gyrase 15– 19] ، حيث ان ميكانيكية فلوروكوينولين التي تتضمن Ciprofloxacin تختلف عن البنسلين ، سينالوسبورين. تمكن كل من NadhirN. A.Jafar, Nadia SadiqMajeed [20] من تخضير عدد من مشتقات Ciprofloxacin

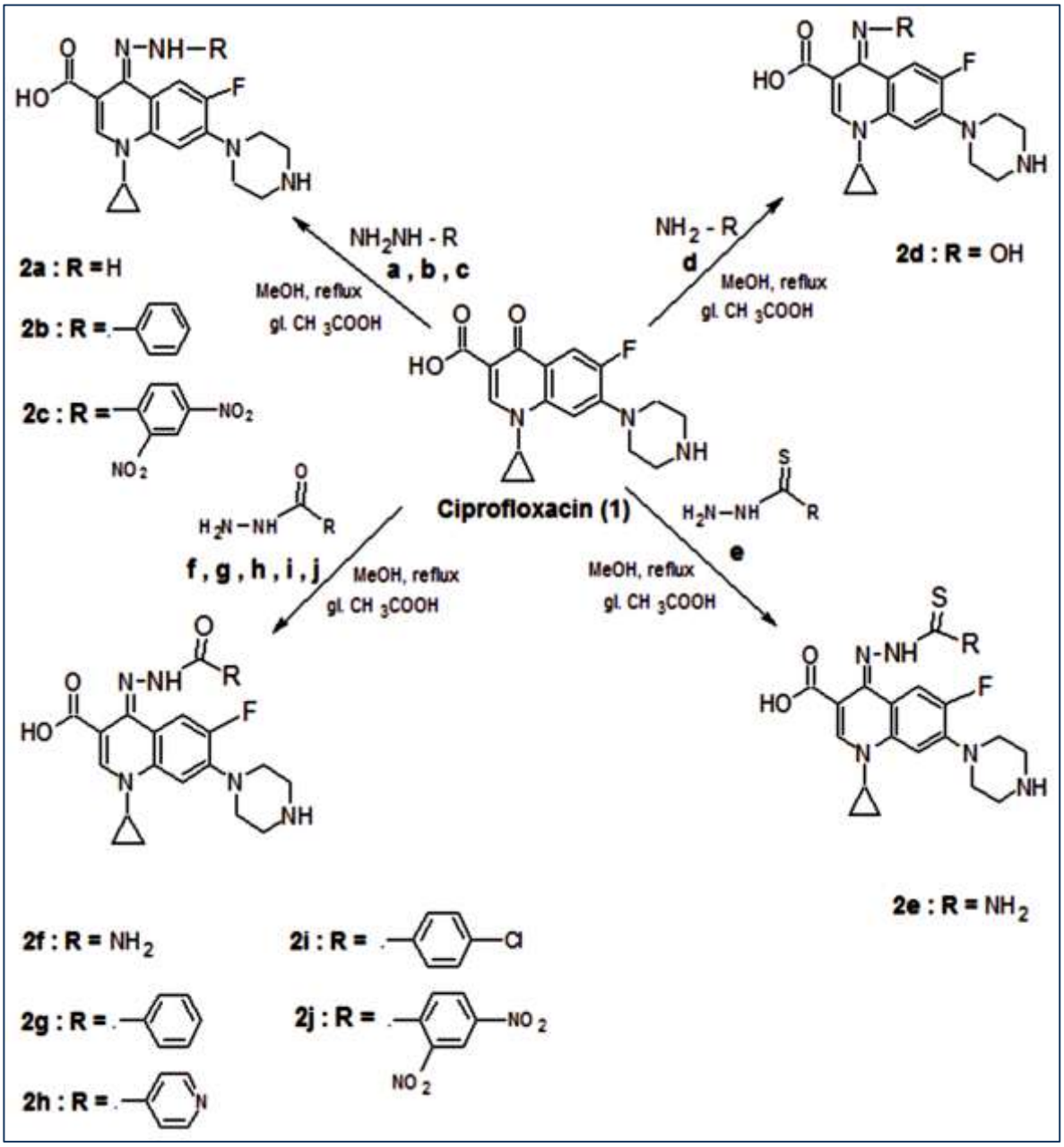


[1] [2]

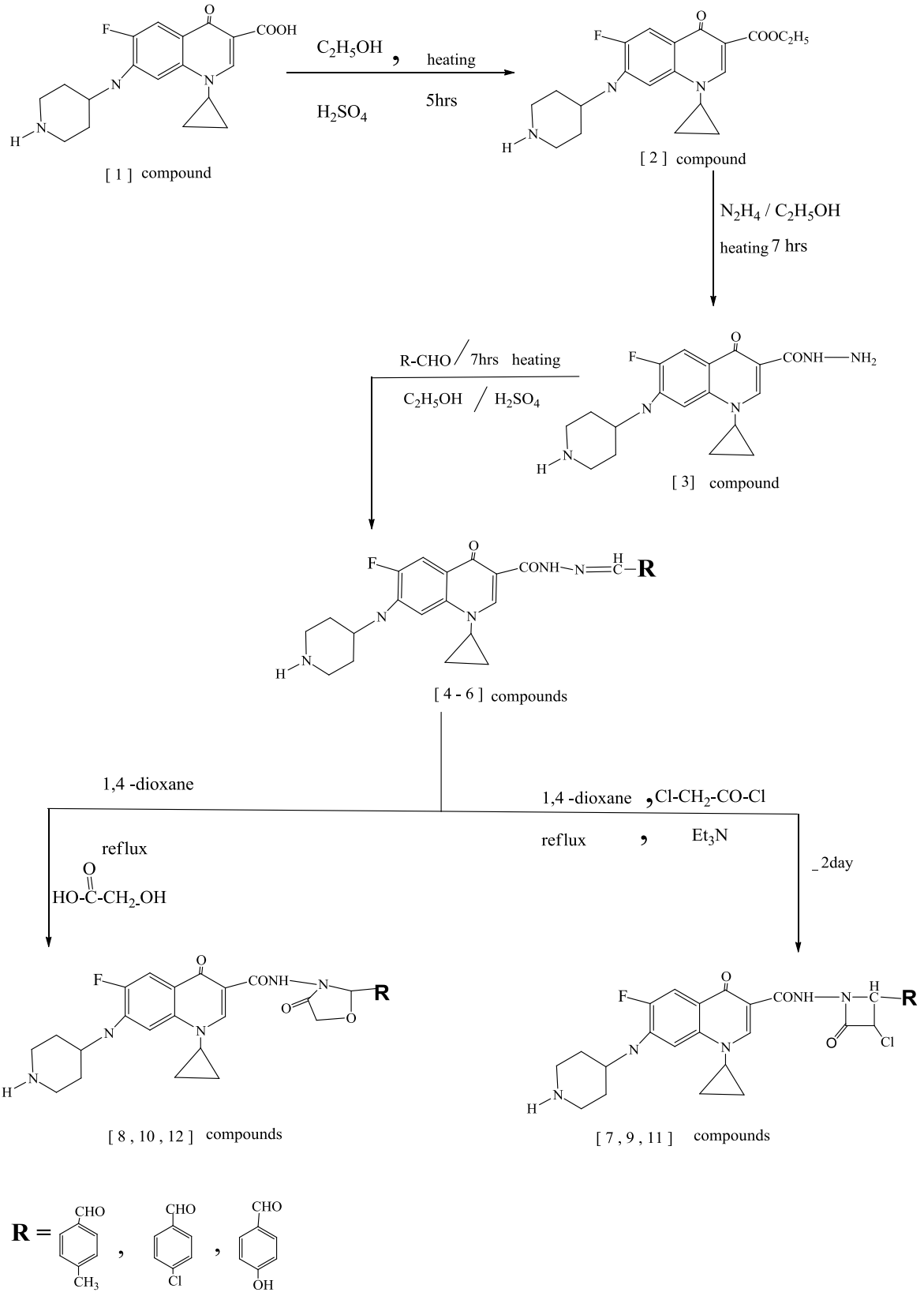
X = H , Br , COOH
Y= H , Cl , OMe
Z= H , OH

كما حضر كل من [21] PRADIP K. JENA**1**, ASHISH K. PATHAK **عدد من مشتقات** Ciprofloxacin

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 2, June 2018, pp. (365 - 382)
ISSN: 1992 - 0849 (Print), 2616 - 6801 (Online)



Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 2, June 2018, pp. (365 - 382)
ISSN: 1992 - 0849 (Print), 2616 - 6801 (Online)



Scheme (1)

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 2, June 2018, pp. (365 - 382)
ISSN: 1992 - 0849 (Print), 2616 - 6801 (Online)

2. المواد وطرائق العمل:

1. الأجهزة :

1.1 جهاز قياس طيف الأشعة تحت الحمراء (FTIR):

سجلت أطياف الأشعة تحت الحمراء لقسم من المركبات المحضرة باستخدام قرص بروميد البوتاسيوم في جامعة بغداد – كلية العلوم / قسم الكيمياء

Shimadzu FT –IR spectrophotometer

2.1 جهاز قياس درجة الانصهار(M.P):

سجلت درجات انصهار المركبات في جامعة كركوك – كلية التربية / قسم الكيمياء باستخدام الجهاز Electro thermal melting point apparatus- Gallon Kamp وكانت غير مصححة.

3.1 Heater Magnetic Stirrer- Lab Companion Hp-3000 .

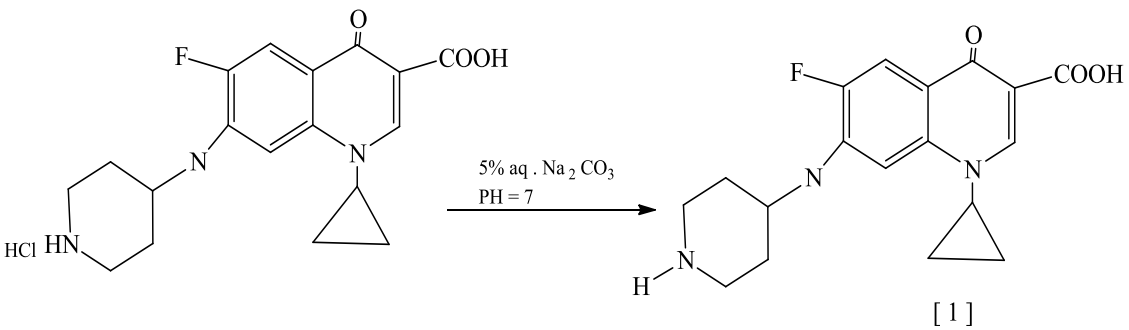
4.1 ميزان حساس نوع Sartorius BL 2105.

2. المواد الكيمياوية:

العقار الدوائي Ciprofloxacin كان من أنتاج شركة [micro Labs Limited (India)] بقية المواد كانت من انتاج شركات (Aldrich), (BDH) ,(FLuka) (Alfa –Aesar), وقد استخدمت مباشرة بدون أعادة بلورة لنقاوتها العالية .

3. طرائق التحضير:

- **تحضير** 1-cyclopropyl-6-fluoro-4-oxo-7-(piperidin-4-ylamino)-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid **(1)**



[1]

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 2, June 2018, pp. (365 - 382)
ISSN: 1992 - 0849 (Print), 2616 - 6801 (Online)

حضر المركب من إذابة [0.01 مول ، (10) غم] من سيبروفلوكساسين – هيدركلورايد في 50 مل ماء مقطر مزج مع محلول مائي من 5 % Na_2CO_3 جمع الراسب المتكون ورشح وترك ليجفف ليعطي ناتج بحصيلة 80% كما في جدول 1 .

- **تحضير** ethyl 1-cyclopropyl-6-fluoro-4-oxo-7-(piperidin-4-ylamino)-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylate **(2)**

حضر المركب من خلال مزج (0.01 مول ، 3.3 غم) من مركب (1) مع الايثانول المطلق بحدود 40 (مل) وبوجود 3 (مل) من حامض الكبريتيك صعد المزيج لمدة 5 ساعات بعدها رشح الراسب المتكون وجفف عند درجة حرارة المختبر ليعطي راسب بنسبة 40 % كما في جدول 1 .

- **تحضير** 1-cyclopropyl-6-fluoro-4-oxo-7-(piperidin-4-ylamino)-1,4-dihydroquinoline-3-carbohydrazide **(3)**

حضر المركب من خلال مزج(0.01 مول ، 3.58 غم) من مركب (2) والهيدرازين – هيدرايت [0.07 (مول) ، 99 %] بوجود الايثانول المطلق كمذيب صعد المزيج لمدة 7 ساعات رشح الراسب المتكون وجفف الراسب المتكون ليعطي ناتج بحصيلة 65 % كما في جدول 1.

- **تحضير(4 ، 5 ، 6)**

(*E*)-1-cyclopropyl-6-fluoro-*N*'-(derivative)-4-oxo-7-(piperidin-4-ylamino)-1,4-dihydroquinoline-3-carbohydrazide

حضرت المركبات من مزج[0.01 مول ، 3.44 غم] من مركب (3) مع (0.01 مول) من الالديهايدات الاروماتية بعد إذابتهما بالايثانول المطلق صعد المزيج لمدة 7 ساعات رشح الراسب المتكون وجفف ليعطي ناتج بحصيلة كما موضح في جدول 1 .

- **تحضير (7 ، 9 ، 11) [22–23]**

N-(3-chloro-2-oxo-4-(*derivative*)azetidin-1-yl)-1-cyclopropyl-6-fluoro-4-oxo-7-(piperidin-4-ylamino)-1,4-dihydroquinoline-3-carboxamide

حضرت المركبات من مزج كل من المركبات (4 ، 5 ، 6) بمقدار (0.005 مول) وتراي اثيل أمين (0.02 مول) ذوبت في 40 مل من 1، 4 – دايوكسان برد المزيج وأضيف كلورو استيل كلورايد (0.02 مول) قطرة – قطرة لمدة 20 ثانية حرك مزيج التفاعل لمدة 3 ساعات بعدها ترك عند درجة حرارة المختبر لمدة 48 ساعة كما في جدول 1 برد مزيج التفاعل في اناء ثلجي رشح وجفف الراسب وأعيد بلورته بالايثانول .

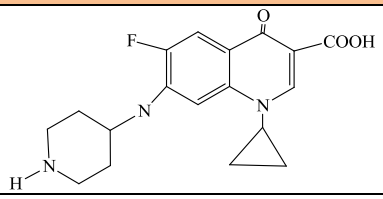
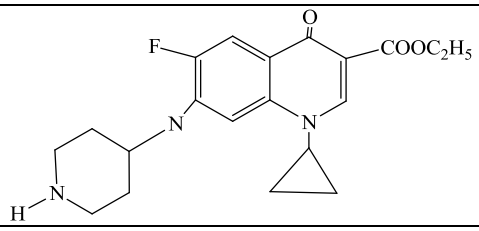
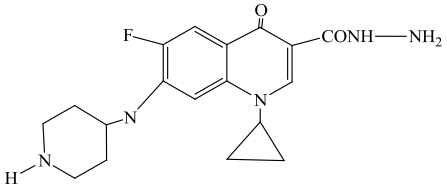
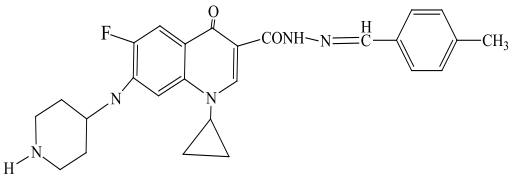
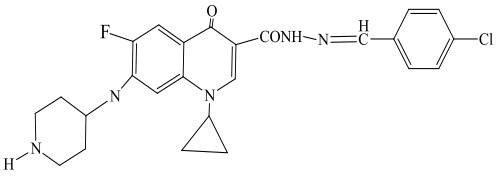
- **تحضير (8 ، 10 ، 12)**

1-cyclopropyl-6-fluoro-4-oxo-*N*-(4-oxo-2-(*derivative*)oxazolidin-3-yl)-7-(piperidin-4-ylamino)-1,4-dihydroquinoline-3-carboxamide

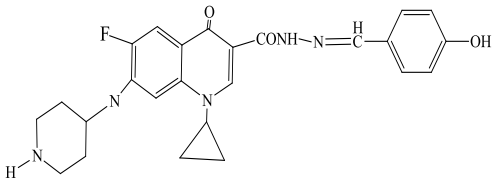
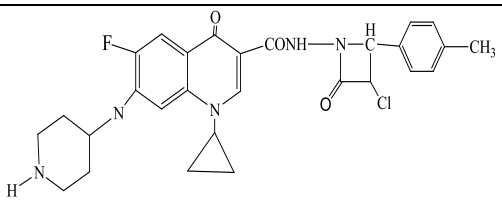
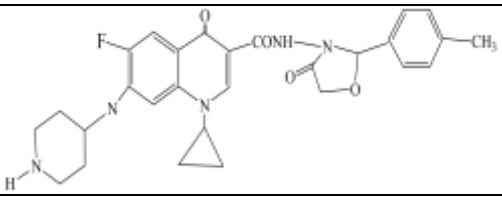
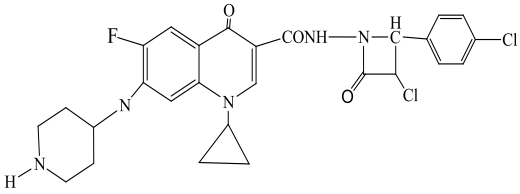
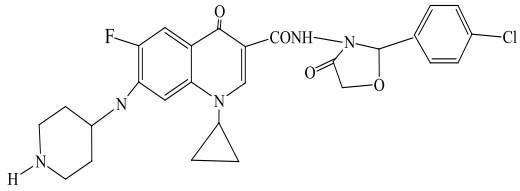
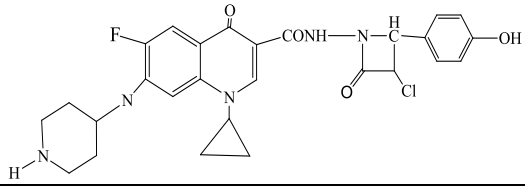
Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 2, June 2018, pp. (365 - 382)
ISSN: 1992 - 0849 (Print), 2616 - 6801 (Online)

حضرت المركبات من مزج كل من المركبات (4 ، 5 ، 6) بمقدار (0.006 مول) وحامض الكلايكولك (0.12 مل ، 0.9 غرام) مع كلوريد الزنك (0.002 غرام) بوجود 40 مل من 1، 4 – دايوكسان صعد المزيج لمدة 7 ساعات بعدها برد عند درجة حرارة المختبر رشح الراسب وجفف ليعطي ناتج كما مدون بالجدول 1.

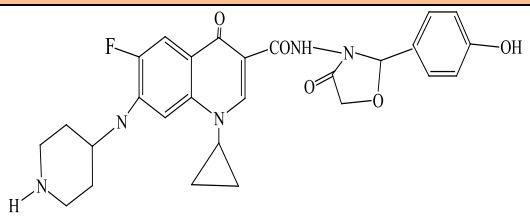
جدول 1

Comp.No.	Structure and Name of products	M.P	Yield	Colour
1		270-272	70 %	ابيض
1-cyclopropyl-6-fluoro-4-oxo-7-(piperidin-4-ylamino)-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylic acid				
2		61 -63	40%	اصفر شاحب
ethyl 1-cyclopropyl-6-fluoro-4-oxo-7-(piperidin-4-ylamino)-1,4-dihydroquinoline-3-carboxylate				
3		271 -274	65 %	كريمي
1-cyclopropyl-6-fluoro-4-oxo-7-(piperidin-4-ylamino)-1,4-dihydroquinoline-3-carbohydrazide				
4		250- 251	82%	اصفر شاحب
(*E*)-1-cyclopropyl-6-fluoro-*N*'-(4-methylbenzylidene)-4-oxo-7-(piperidin-4-ylamino)-1,4-dihydroquinoline-3-carbohydrazide				
5		254-256	87 %	اصفر غامق
(*E*)-*N*'-(4-chlorobenzylidene)-1-cyclopropyl-6-fluoro-4-oxo-7-(piperidin-4-ylamino)-1,4-dihydroquinoline-3-carbohydrazide				

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 2, June 2018, pp. (365 - 382)
ISSN: 1992 - 0849 (Print), 2616 - 6801 (Online)

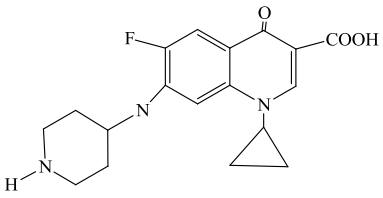
Comp.No.	Structure and Name of products	M.P	Yield	Colour
6		267- 270	72%	اصفر شاحب
(*E*)-1-cyclopropyl-6-fluoro-*N*'-(4-hydroxybenzylidene)-4-oxo-7-(piperidin-4-ylamino)-1,4-dihydroquinoline-3-carbohydrazide				
7		191- 193	85%	قهوائي
N-(3-chloro-2-oxo-4-(*p*-tolyl)azetidin-1-yl)-1-cyclopropyl-6-fluoro-4-oxo-7-(piperidin-4-ylamino)-1,4-dihydroquinoline-3-carboxamide				
8		225-227	78 %	كريمي
1-cyclopropyl-6-fluoro-4-oxo-*N*-(4-oxo-2-(*p*-tolyl)oxazolidin-3-yl)-7-(piperidin-4-ylamino)-1,4-dihydroquinoline-3-carboxamide				
9		199- 201	71 %	قهوائي
N-(3-chloro-2-(4-chlorophenyl)-4-oxoazetidin-1-yl)-1-cyclopropyl-6-fluoro-4-oxo-7-(piperidin-4-ylamino)-1,4-dihydroquinoline-3-carboxamide				
10		218-220	%91	ابيض
1-cyclopropyl-6-fluoro-*N*-(2-methyl-4-oxooxazolidin-3-yl)-4-oxo-7-(piperidin-4-ylamino)-1,4-dihydroquinoline-3-carboxamide compound with chlorobenzene (1:1)				
11		183- 185	83%	اخضر – مصفر
N-(3-chloro-2-(4-hydroxyphenyl)-4-oxoazetidin-1-yl)-1-cyclopropyl-6-fluoro-4-oxo-7-(piperidin-4-ylamino)-1,4-dihydroquinoline-3-carboxamide				

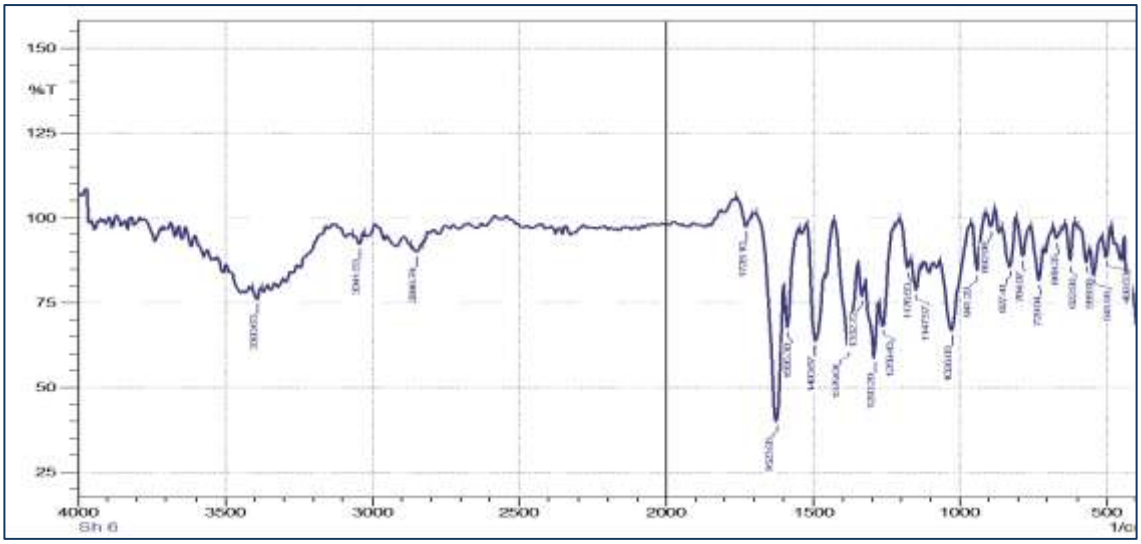
Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 2, June 2018, pp. (365 - 382)
ISSN: 1992 - 0849 (Print), 2616 - 6801 (Online)

Comp.No.	Structure and Name of products	M.P	Yield	Colour
12		229-231	%78	اصفر ـشاحب
1-cyclopropyl-6-fluoro-*N*-(2-methyl-4-oxooxazolidin-3-yl)-4-oxo-7-(piperidin-4-ylamino)-1,4-dihydroquinoline-3-carboxamide compound with phenol (1:1)				

3. النتائج والمناقشة :

- **تشخيص مركب (1)** : اظهر طيف الاشعة تحت الحمراء IR حزمة عند الموقع 3390 سم$^{-1}$ ترجع الى تردد مجموعة (OH–) وحزمة اخرى عند الموقع 3041 سم$^{-1}$ ترجع الى تردد بروتونات حلقة البنزين وحزمة اخرى عند الموقع 1728 سم$^{-1}$ ترجع الى تردد مجموعة (C=O) الكاربوكسيلية وحزمة اخرى عند موقع 1623 سم$^{-1}$ ترجع الى تردد الكاربونيل لحلقة البيريدين وحزمة اخرى عند الموقع 1259 سم$^{-1}$ ترجع الى تردد اصرة (C–F) وحزمة اخرى عند تردد 1026 سم$^{-1}$ ترجع الى تردد (piperazine C–N) كما موضح في الشكل 1.

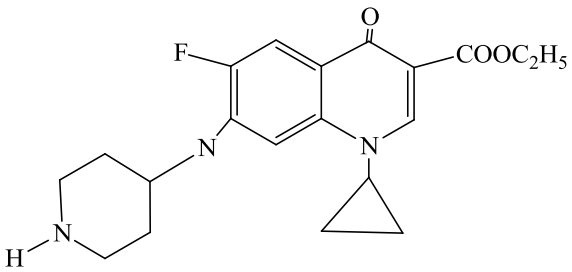


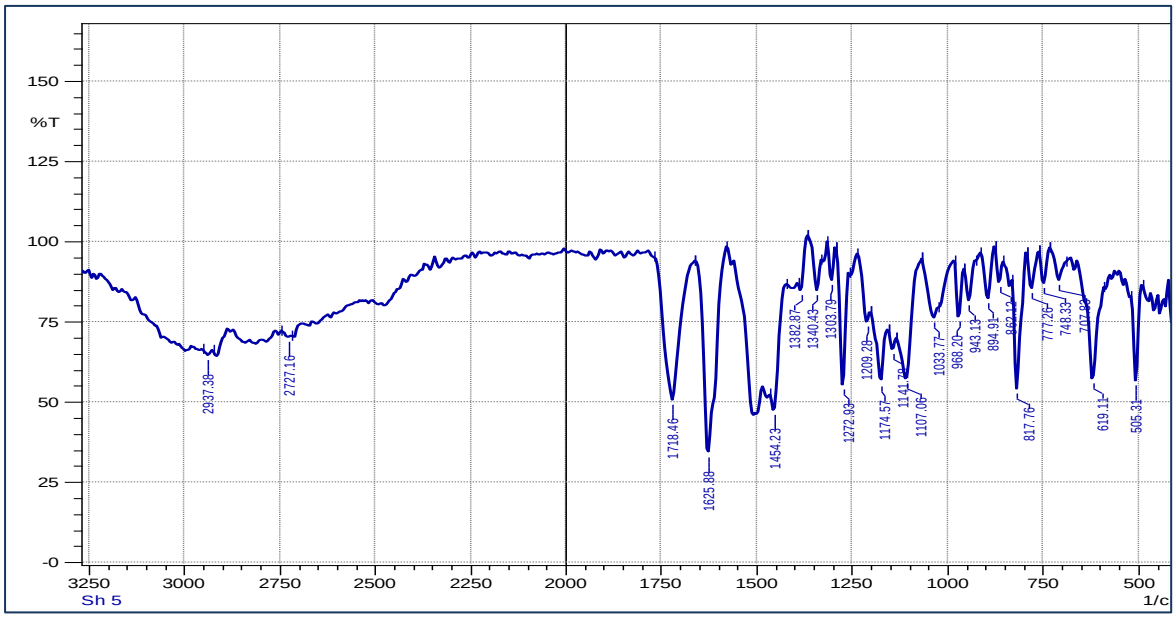


شكل 1: طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب 1

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 2, June 2018, pp. (365 - 382)
ISSN: 1992 - 0849 (Print), 2616 - 6801 (Online)

- **تشخيص مركب (2)** : اظهر طيف الاشعة تحت الحمراء IR حزمة عند الموقع 2937 سم$^{-1}$ ترجع الى تردد مجموعة ($-C_2H_5$) الاليفاتية وحزمة اخرى عند الموقع 3041 سم$^{-1}$ ترجع الى تردد بروتونات حلقة البنزين الاروماتية وحزمة اخرى عند الموقع 1718 سم$^{-1}$ ترجع الى تردد مجموعة (C=O) الاسترية وحزم اخرى عند مواقع [1623 , 1272, 1033] سم$^{-1}$ ترجع الى تردد مجموعة (C=O) لحلقة البيريدين و تردد اصرة (C–F) و تردد(piperazine C–N) كما موضح في الشكل 2.

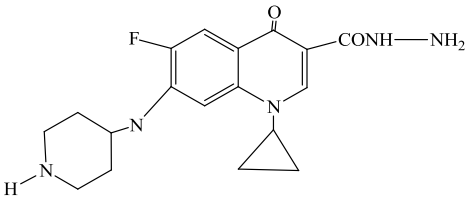


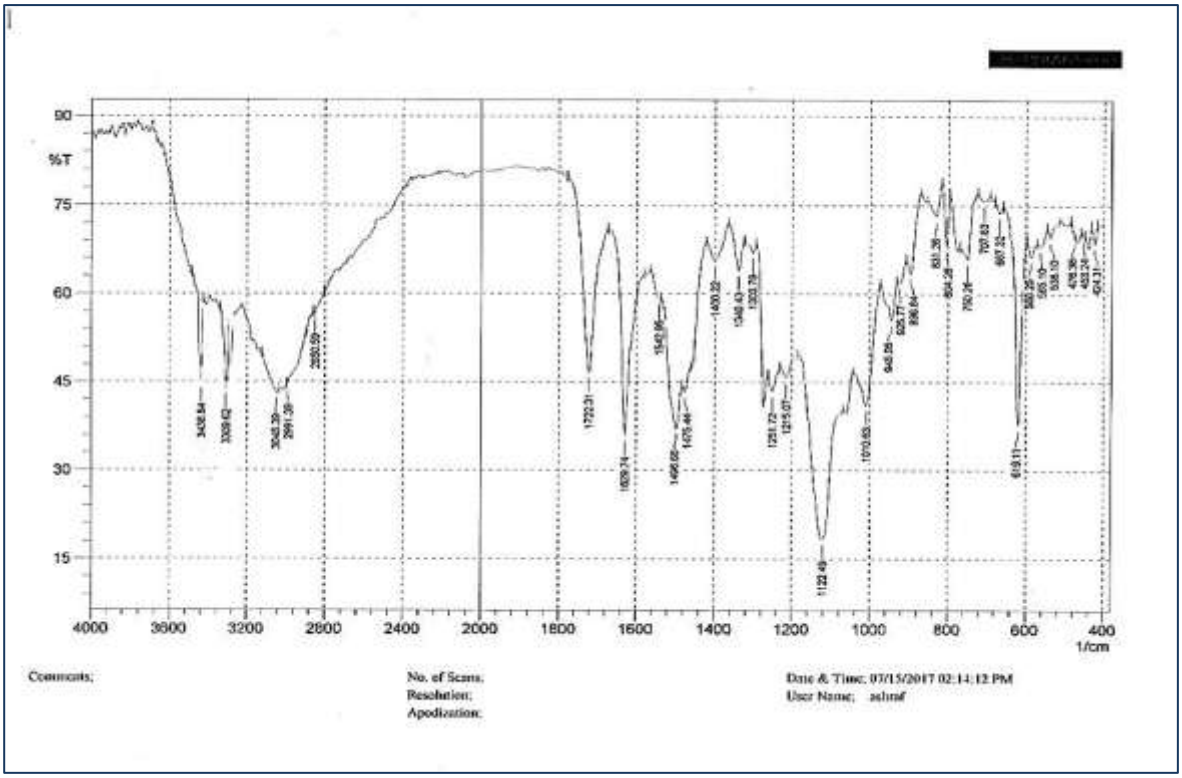


شكل 2: طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب 2

- **تشخيص مركب (3)** : اظهر طيف الأشعة تحت الحمراء IR حزمة عند التردد (.$_{asy}$3438 – 3309.$_{sym}$) سم$^{-1}$ ترجع الى تردد مجموعة ($-NH_2$) وحزمة أخرى عند الموقع 3045سم$^{-1}$ ،ترجع الى تردد بروتونات حلقة البنزين وحزمة أخرى عند الموقع 1722 سم$^{-1}$ ترجع الى تردد مجموعة (C=O) لحلقة البيريدين وحزم أخرى عند مواقع [1629 ، 1222 ، 1010] سم$^{-1}$ ترجع الى تردد اواصر (C=O و C–F) و(piperazine C–N) كما موضح في الشكل رقم (3).

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 2, June 2018, pp. (365 - 382)
ISSN: 1992 - 0849 (Print), 2616 - 6801 (Online)

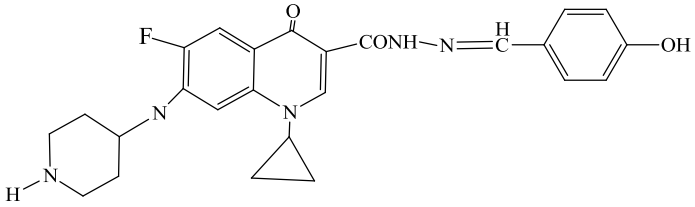


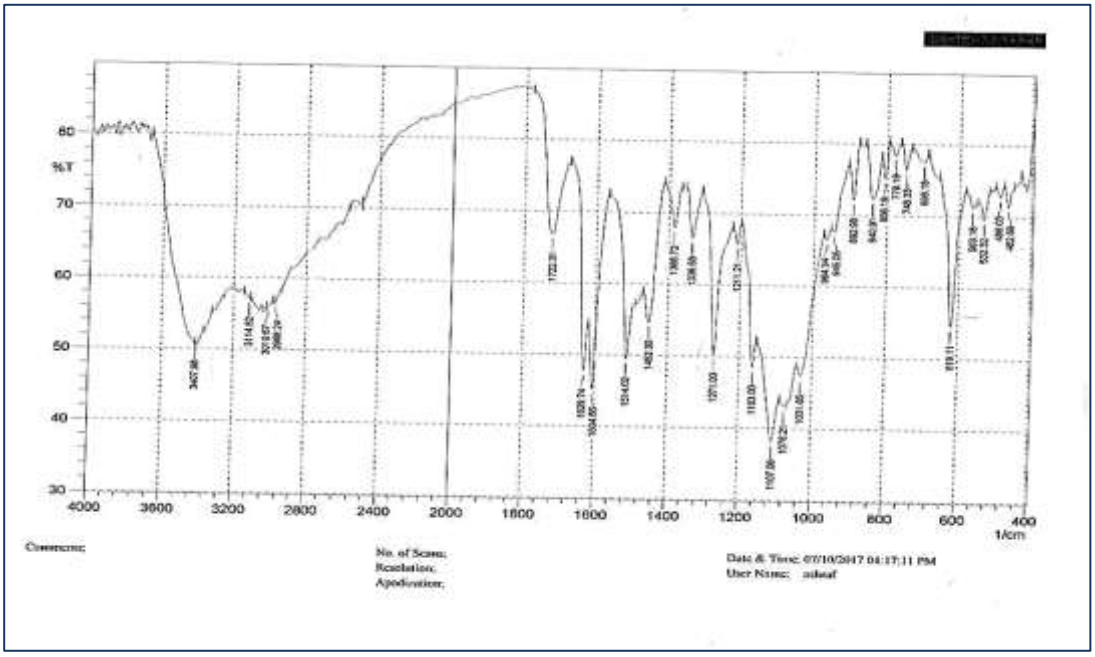


شكل 3: طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب 3

- **تشخيص مركبات (4– 6)**: اظهر طيف الاشعة تحت الحمراء I.R للمركبات اختفاء حزمة المجموعة ($-NH_2$) عند التردد[($\nu_{asy.}$) 3438– ($\nu_{sym.}$) 3308 سم$^{-1}$]، وظهور حزمة عند التردد (1591 – 1604) سم$^{-1}$ والتي ترجع الى تردد مجموعة (N=CH) ، وحزمة اخرى عند التردد (1720 – 1722) سم$^{-1}$ ترجع الى تردد مجموعة (C=O) لحلقة البيريدين، وحزمة اخرى عند التردد (1625 – 1629) سم$^{-1}$ ترجع الى تردد (C=O)الامايدية ، وحزمة اخرى عند التردد (1271 – 1272) سم$^{-1}$ ترجع الى تردد أصرة (C–F) وحزمة اخرى عند التردد(1076– 1078)سم$^{-1}$ ترجع الى تردد اصرة (piperazine C–N) كما موضح في الشكل 4 ، مركب رقم (6).

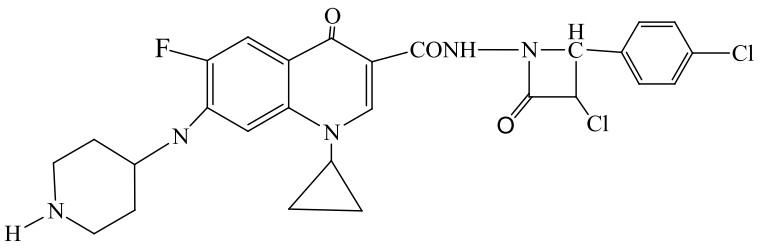
Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 2, June 2018, pp. (365 - 382)
ISSN: 1992 - 0849 (Print), 2616 - 6801 (Online)



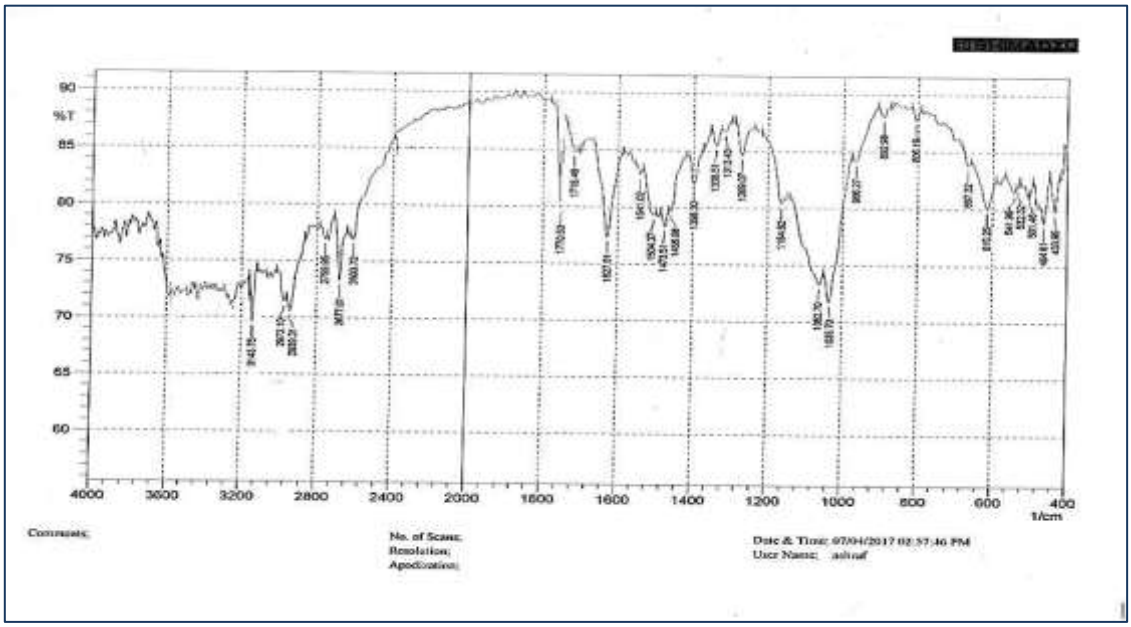


شكل 4: طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب 6

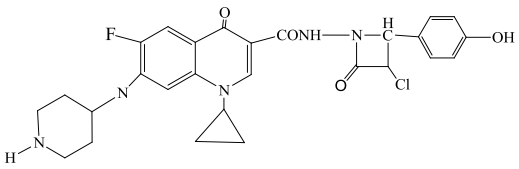
- **تشخيص مركبات (11,9,7)**: شخصت المركبات بطيف الأشعة تحت الحمراء، اظهر الطيف حزم عند التردد(1654 – 1710) سم$^{-1}$ ترجع الى مط أصرة الكاربونيل الاميدية وحزمة اخرى عند التردد (1724– 1770) سم$^{-1}$ ترجع الى مجموعة (C=O) لحلقة البيريدين، وحزمة اخرى عند التردد (2939– 2977) سم$^{-1}$ ترجع الى تردد مجموعة (C_2H_5 –) وحزمة اخرى عند التردد (1269– 1272) سم$^{-1}$ ترجع الى تردد اصرة (C–F) فضلاً عن حزمة التردد (1164– 1170) سم$^{-1}$ ترجع الى مط أصرة (piperazine C–N) كما موضح في الأشكال 5 ، 6، مركبات رقم (9 ، 11).

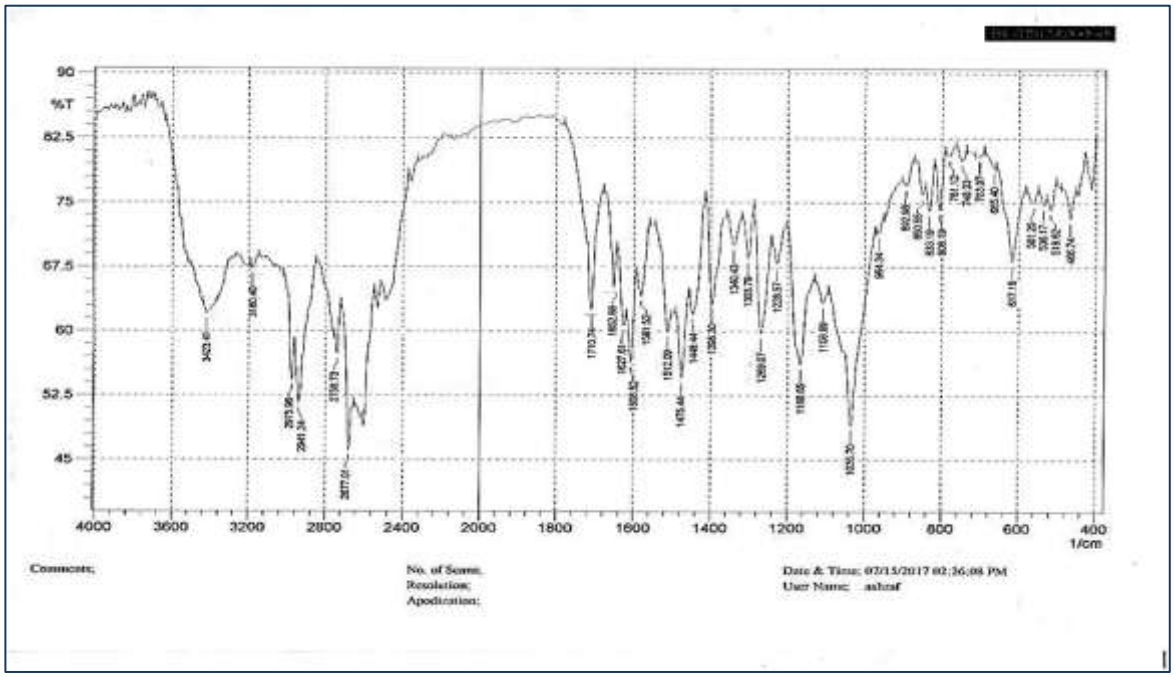


Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 2, June 2018, pp. (365 - 382)
ISSN: 1992 - 0849 (Print), 2616 - 6801 (Online)



شكل 5 : طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب 9

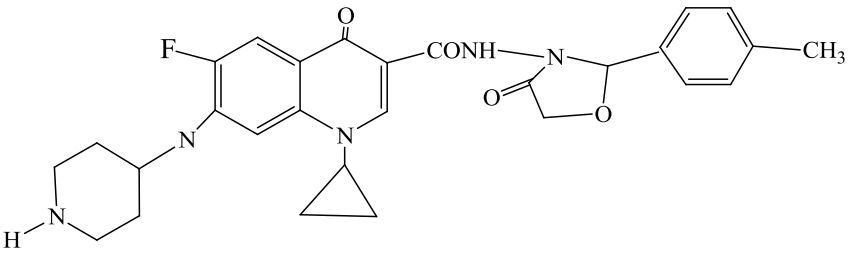


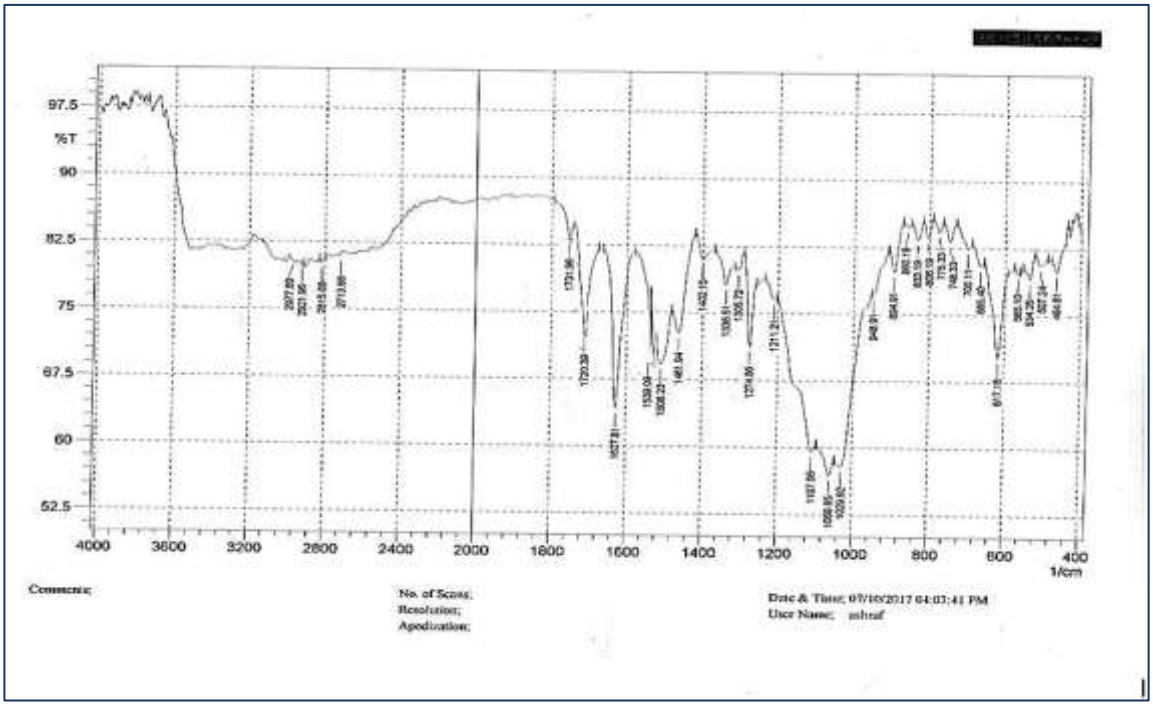


شكل 6 : طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب 11

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 2, June 2018, pp. (365 - 382)
ISSN: 1992 - 0849 (Print), 2616 - 6801 (Online)

- **تشخيص مركبات (12,10,8)** : شخصت المركبات بطيف الأشعة تحت الحمراء ، اظهر الطيف اختفاء حزم عند التردد (1591 – 1604) سم$^{-1}$ ترجع الى مط أصرة (N=CH) وظهور حزمة (C=O) لحلقة البيريدين عند التردد (1718 –1720) سم$^{-1}$ وحزمة أخرى عند التردد (1727 –1731) سم$^{-1}$ ترجع الى مجموعة (C=O) لحلقة اللاكتون، وحزمة أخرى عند التردد (2972 – 2977) سم$^{-1}$ تمثل الاهتزازات المتناظرة والغير متناظرة ترجع الى تردد مجموعة (CH_2–) داخل حلقة الاوكسازولدين وحزمة أخرى عند التردد (1270 – 1274) سم$^{-1}$ ترجع الى تردد أصرة (C–F) فضلا" عن حزمة التردد (1054 – 1058) سم$^{-1}$ ترجع الى مط أصرة (piperazine C–N) كما موضح في الشكل 7 مركب رقم (8).





شكل 7 : طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب 8

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 2, June 2018, pp. (365 - 382)
ISSN: 1992 - 0849 (Print), 2616 - 6801 (Online)

المصـــادر :

[1] Y. Pradeep, Y. C Joshi, "***Synthesis and spectral studies of novel ciprofloxacin derivatives"***, .Bull. Chem. Soc., 22(3), 459 (2008).

[2] S. Dharmarajan, Y. Perumal and S-B Jafar. ***"N.Synthesis and antimycobacterial evaluation of various 7-substituted ciprofloxacin derivativesBioorganic & Medicinal Chemistry",*** 13, 5774 (2005).

[3] P. Yadav, R. Singhal, S. Singh,; Y. C. Joshi, ***"Synthesis and antimicrobial activity of thiazine derivatives".*** Int J Pharm PharmSci, 5, 171 (2013).

[4] L-E. Bahram, E-M. Saeed, O. Negar, F-A.Ali, S-A.Nasrin, S-H. Abbas ,"***Synthesis and Antibacterial Activity of New N-[2-(Thiophen-3 yl)ethyl] Piperazinyl Quinolones***". Chem. Pharm. Bull, 55(6), 894 (2007).

[5] S. Fazel, F. Alireza, S. Hashim, S. Nasrin, Mohammad Ali, F. Abbas, "***S.Synthesis and In-vitro Antibacterial Activities of Acetylanthracene and Acetylphenanthrene Derivatives of Some Fluoroquinolones***". Iranian Journal of Pharmaceutical Research, 10 (2), 225 (2011).

[6] A. Igor, D. Parshikov, P. Moody, T-M. Heinze, "***Formation of conjugates from ciprofloxacin and norfloxacin incultures of Trichoderma virideMycologia***", 94 (1), 1 (2002).

[7] B. Aleksandra, S. Radosław, K. Urszula, Z-C. Komarnicka, K. Agnieszka, G. Katarzyna***,"´s. GabrielaBugla-PłoskonMałgorzata J-B.Phosphine derivatives of ciprofloxacin and norfloxacin, a new class of potential therapeutic agents***". New J. Chem, 38, 1062 (2014).

[8] D. Saurabh, C. Krishna, K. Roop, S. Daman, K. Anil, C. Madhu, "***Synthesis and evaluation of Ciprofloxacin derivatives as diagnostic tools for bacterial infection by Staphylococcus aureusMetallomics"***, 1, 409 (2009).

[9] T. D. Gootz, K. E. Brighty, "***Fluoroquinolone antibacterials: SAR mechanism of action, resistance, and clinical aspects***". *Med. Res. Rev*, 16, 433 (1996).

[10] S. Syed Shafi, S.Senthilkumar. "***Synthesis and Microbial Activity of Novel QuinazolineDerivatives***". *International Journal of ChemTech Research*., 8(1), 164 (2015).

[11] C. Moumita Roy. "***Bacterial persistence: molecular mechanisms biofilm, pathogenicit , and eradication***". International Journal of ChemTech Research 8(2), 204 (2015).

[12] V. Geethalaksmi, C. Theivarasu, "***Synthesis and Characterization of Samarium (III (and Gadolinium (III) Complexes Containing 2-Methoxy-6-((2- (Piperazin-1yl) Ethylimino) Methyl) Phenol as Ligand***". International Journal of ChemTech Research, 9(5) 941 (2016).

[13] L. Omran, E. Askar, "***Antibiotic Sensitivity Patterns of the Most Common Bacteria Isolated from Al-Mouwasat University Hospitalin 2015, Syria***". International Journal of Pharm Tech Research, 9(1), 133 (2016).

[14] K. Selvarani, R. Mahalakshmi, "***A Review on Physical and Chemical Properties of L-Phenylalanine Family of NLO Single Crystals"*** Journal of Chem Tech Research, 9(1), 113 (2016).

[15] B. Llorente, F. Leclerc, R. Cedergren, "***Using SAR and QSAR analysis to model the activity and structure of the quinolone-DNA complex.Bioorg"***. MedChem, 4, 61 (1996).

[16] M. Arkady, M. Muhammad, Z. Xilin, K. Natalia, L. Gan, M. Lisa, H. Hiroshi, R. Kevin, J. Marks, M. Kerns, and Karl Drlica.;"***Fluoroquinolone-Gyrase- DNA Complexes***". J BiolChem, 18(289), 12300 (2014).

[17] B. Rajesh, D. Sanjay, "***Synthesis characterization, molecular docking and evaluation of antimicrobial activity of some 3-heteroaryl substituted chromen-2-one derivatives***". International Journal of ChemTech Research, 7(3), 471 (2015).

[18] R. C. Moumita , "***Bacterial persistence molecular mechanisms, biofilm pathogenicity, and eradication***". *International Journal of ChemTech Research.*, 8(2), 204 (2015).

[19] T. Anusuya, K. Pandian, "***Facile Synthesis of Fe3O4@Ag Magnetic Nanoparticles andTheir Application in Detection of Pathogenic Microorganism***". International Journal of Chem. Tech. Research, 7(2), 769 (2015).

[20] N. Nadhir, A. Jafar1, S. Nadia, "***Microwave assisted synthesis of amide derivatives of the drug ciprofloxacin and screening the biological properties***", International Journal of ChemTech Research, 9(07), 387 (2016),

[21] P. K. Jena, A.K. Pathak, "***Synthesis, Biological Evaluation, Molecular Modeling, and Docking Studies of Ciprofloxacin Derivatives***", Asian J Pharm Clin Res, 8(3), 99 (2015).

[22] Mikhail F. Gordeev and Zhengyu Y. Yuan. "***New Potent Antibacterial Oxazolidinone (MRX-I) with an Improved Class Safety Profile"*** J. Med. Chem., 57(11), 4487 (2014).

[23] Nadia Ali Ahmed Elkanzi, "***New Schiff's Bases as Route for Synthesis of New Spiro and Isolated ß Lactams"***, J. Harmoniz. *Rec. Appl. Sci.*, 2(1), 92 (2014).