

تحضير وتشخيص مركبات الازو - شف من السلفاميثا كسازول

ودراسة نشاطها المضاد للميكروبات

هيثم محمد احمد* ، مها صالح حسين**

قسم الكيمياء، كلية التربية، جامعة سامراء، العراق

**hythmalrmlly63@gmail.com* maha.s56@uosamarra.edu.iq

مستخلص:

تضمن هذا البحث تحضير عدد من مركبات الازو والشف-ازو المشتقة من السلفاميثا كسازول كنواة أساسية، حيث حضرت أملاح الدايازونيوم أولاً: من تفاعله مع نترت الصوديوم بوجود حامض الهيدروكلوريك متبوعاً بتفاعل الاقتران مع (اللديهيد الساليسيليك، 2-هيدروكسي 1-نفثالديهيد) بوسط قاعدي للحصول على صبغة الازو (M2, M1)، ثانياً: تحضير قواعد شف من تفاعل (M2, M1) مع بعض الامينات الحلقية غير المتجانسة (3-امينو-2، 14، 2، 4-ترايازول، 4-امينو، 1، 2، 4-ترايازول، 2-امينو بايرول) بوجود حامض الخليك كعامل مساعد للحصول مركبات ازو-شف (A4-A1). شخضت هذه المشتقات باستخدام الطرق الطيفية المتاحة ($^{13}\text{C-NMR}$, $^1\text{H-NMR}$, FT-IR)، واثبتت صحة التراكيب المقترحة لهذه المشتقات. تم اختبار النشاط الاولي المضاد للمكروبات ضد أربع أنواع من البكتريا: المكورات العنقودية الذهبية (*Staphylococcus aureus*) والزائفة الزنجارية (*Pseudomonas aeruginosa*) والاشريكية القولونية (*Escherichia coli*) والعصوية (*Bacillus cereus*) وكذلك علي نوعين من الفطريات: (*Trichoderma*) و(*Aspergillus Ni-*) بتركيز 25 mg/ml واطهرت معظم المركبات افضل قدرة تثبيطية ضد بكتريا المكورات العنقودية الذهبية (*Staphylococcus aureus*) و (*Bacillus cereus*) واطهر المركب (M2, A3) اعلى تثبيط قاتل ضد الفطرين المستخدمة وهذا ما يجعل هذه المركبات مرشحا واعداد كمضادات حيوية مستقبليا. الكلمات المفتاحية: السلفاميثا كسازول، اصباغ الازو، قواعد شف، نشاط ضد ميكروبات.

Synthesis and identification of azo-Schiff compounds of sulfamethoxazole and study of their antimicrobial activity

Haitham Mohammed Ahmed* ، Maha Salih Hussein**

Department of Chemistry, College of Education, University of Samarra, Samarra, Iraq

hythmalrmlly63@gmail.com maha.s56@uosamarra.edu.iq**

Abstract:

This research included the preparation of several azo and Schiff-azo compounds derived from sulfamethoxazole as the primary nucleus. Diazonium salts were prepared first by reacting them with sodium nitrite in the presence of hydrochloric acid, followed by a coupling reaction with salicylic aldehyde and 2-hydroxy-1-naphthaldehyde in a basic medium to yield the azo dyes (M2, M1). Second, Schiff bases were prepared by reacting (M2, M1) with some heterocyclic amines (3-amino-1,2,4-triazole, 4-amino,1,2,4-triazole, 2-aminopyrrole) in the presence of acetic acid as a catalyst to yield the azo-Schiff compounds (A4-A1). These derivatives were characterized using available spectroscopic methods ($^{13}\text{C-NMR}$, $^1\text{H-NMR}$, FT-IR), and the proposed structures were confirmed. The preliminary antimicrobial activity was tested against four types of bacteria: *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, and *Bacillus cereus*, as well as two types of fungi: *Trichoderma* and *Aspergillus Niger* at a concentration of 25 mg/ml. Most of the compounds showed the best inhibitory capacity against *Staphylococcus aureus* and *Bacillus cereus*, while the compound (M2, A3) showed the highest lethal inhibition against the two fungi used. This makes these compounds promising candidates as future antibiotics.

Key words: sulfamethoxazole, azo dye, Schiff base, antimicrobial activity.

1- المقدمة:

(C=N) لقواعد شيف خصائص الأنظمة الجزيئية المختلفة، وتلعب دورًا حاسمًا في العديد من الأنظمة الكيميائية الحيوية [9-12].

خلال السنوات الأخيرة حضرت بعض من مشتقات السلفا التي تتضمن المجموعة الوظيفية الإيمين (-C=N-) [13-14] والازو- الإيمين (-N=N-) واستُخدمت هذه المركبات لدراسة نشاطها المضاد للميكروبات [15-20].

استنادًا إلى ما تم ذكره هدف في هذا العمل تصميم مركبات مشتقة من السلفاميثوكسازول وحاوية على أزو- الإيمين (-N=N-, -C=N-)، من خلال تفاعل الازوته وتفاعل شف مع حلقة التريازول ودُرست أنشطتها المضادة للبكتيريا والفطريات.

2- الجزء العملي**2-1- الأجهزة المستخدمة**

سجلت أطياف الأشعة تحت الحمراء باستعمال جهاز من نوع Fourier Transform Infrared Spectrophotometer (FTIR) وباستخدام اقراص بروميد البوتاسيوم (KBr). وتم قياس أطياف الرنين النووي المغناطيسي (^1H -NMR، ^{13}C) باستخدام مذيب DM- SO-d^6 وباستخدام جهاز Bruker Ultrashield Spec-trometer. وتم قياس درجة الانصهار بالطريقة الاعتيادية باستخدام جهاز (Digital) melting point advanced smp3.

2-2- تحضير مشتقات صبغة الازو (M1-M2)

[21]

الخطوة الأولى: تحضير ملح الديازونيوم: أُذيب (0.01 مول، 2.53 غم) من سلفاميثوكسازول في (30 مل) من محلول (20 مل ماء مقطر + 10

السلفاميثوكسازول هو عامل مضاد للبكتيريا شائع ضد البكتيريا موجبة وسالبة الجرام، يُستخدم غالبًا كجزء من تركيبة تآزرية مع تريميثوبريم بنسبة 5:1 في الكوتريموكسازول [1]. قد يُسبب الاستخدام المطول له سميةً مثل اضطراب الجهاز الهضمي، والطفح الجلدي، وصعوبة التنفس، بالإضافة إلى تلف الكلى وآلام المعدة أو البطن، والغثيان، والصداع [2,3]. في البحث عن أدوية أكثر فعالية وأقل سمية، اكتسب التعديل الكيميائي والبيولوجي للمضادات الحيوية زخمًا هائلًا في مجال الكيمياء التركيبية والصيدلانية [4,5].

تميز مركبات الازو بوجود الجزء الآزوي (-N=N-) في بنيتها، مترافقًا مع نظامين عطريين أو عطريين غير متجانسين، أحادي أو متعدد الحلقات، متميزين أو متطابقين. نظرًا لخصائصها الفيزيائية والكيميائية المحددة وأنشطتها البيولوجية، فقد حظيت بتطبيقات واسعة في الصناعات الدوائية ومستحضرات التجميل والأغذية والصبغة والنسيج، وفي الكيمياء التحليلية. ومع ذلك، تظل وظيفة التلوين هي المجال الأكثر شيوعًا وشائعا. وتعرف الأهمية الطبية لمركبات الازو بخصائصها المضادة للبكتيريا والفطريات وفيروس نقص المناعة البشرية [6-8].

قاعدة شيف، وهي مجموعة واسعة من المركبات، تُعرف أيضًا باسم الأنيلات أو الإيمينات أو الأزوميثينات، وتحتوي على مجموعة الأزوميثين (C=N). هذه المجموعة مسؤولة عن النشاط البيولوجي لقواعد شيف، حيث تُحدد الرابطة الهيدروجينية داخل الجزيء مع ذرات النيتروجين

مل حمض الهيدروكلوريك (37%) عند درجة حرارة (0-5) مئوية، ثم وضع الخليط في دورق مخروطي مع التحريك المستمر. في دورق مخروطي ثانٍ، أُذيب (0.01 مول، 0.68 غرام) من نترات الصوديوم (NaNO_2) في أقل كمية ممكنة من الماء المقطر (2 مل) وأُضفته بتدرج إلى محلول الدورق الأول مع التحريك المستمر والتبريد على درجة الحرارة (0-5) درجة مئوية لوحظ تغير في اللون، وهذا دليل على تكوين ملح الديازونيوم. الخطوة الثانية: تحضير محلول الاقتران: أُذيب (0.01 مول) من الالدهيدات (ساليسيل ألدهيد ، 2-هيدروكسي 1-نفثالديهايد) في (30 مل) من محلول 10% هيدروكسيد الصوديوم يبرد الى درجة حرارة (0-5) درجة مئوية، يضاف الى الخطوة الاولى يُحرك لمدة ساعة، ويتم التأكد من اكتمال التفاعل باستخدام تقنية TLC. بعد ذلك، يُسكب الناتج على حبيبات الثلج، ثم يُرشح ويُجفف ويُعاد بلورته بالإيثانول. كما يوضح جدول 1- بعض الخصائص الفيزيائية لأصبغ الأزو:

جدول 1- الخصائص الفيزيائية لأصبغ المحضرة (M2-M1)

Comp. NO.	Molecular Formula	M.P	Color	Yield%
M1	$\text{C}_{17}\text{H}_{14}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$	203-206	Orange	89
M2	$\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_5\text{S}$	85-87	Dark red	82

تحضير مشتقات شف-ازو [21] تم تحضير مشتقات شف-ازو من خلال اذابه (0,005 مول) من مركبات صبغات الأزو المحضرة (M2, M1) في (30 مل) من الايثانول المطلق وبعد اتمام الاذابة تم اضافة أربع قطرات من حامض الخليك الثلجي، بعد ذلك تم اضافة (0,005 مول) من معوضات الامين المختلفة (3-امينو 4,2,1 ترايازول ، 4-امينو 4H,4,2,1 ترايازول) وبعد انتهاء التفاعل برد المزيج الناتج ببطء ورشح وجمع الراسب وجفف حتى ثبوت الوزن وأعيدت بلورته بالميثانول. والخصائص الفيزيائية لمشتقات قواعد شف -ازو موضحة في جدول- 2:

جدول 2: الخصائص الفيزيائية لمشتقات قواعد شف -ازو

Comp. No.	Molecular Formula	M.P	Color	Yield%
A1	$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_8\text{O}_4\text{S}$	222-225	Orange	87
A2	$\text{C}_{19}\text{H}_{16}\text{N}_8\text{O}_4\text{S}$	170-173	Orange	79
A3	$\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{N}_8\text{O}_4\text{S}$	268-270	Yellow	83
A4	$\text{C}_{23}\text{H}_{18}\text{N}_8\text{O}_4\text{S}$	178-180	Brown	75

من دون اضافة المواد الكيميائية للمقارنة السالبة،
تحضن الاطباق بدرجة حرارة 28C° لمدة 72 ساعة،
وبعدها تم قراءة النتائج عن طريق قياس قطر نمو
الفطر وتقارن مع طبق المقارنة المزروع من دون
اضافة المواد.

النتائج والمناقشة:

حضرت في هذا البحث على عدد من اصباغ
الازو المشتقة من عقار سلفاميثوكسازول مع
الالديهيدات الفينولية المركبين (M2,M1) بطريقة
الازوتة المعروفة بتفاعل العقار مع نترتيت الصوديوم
بوجود حامض هيدروكلوريك للحصول أولاً على
ملح الديازانيوم ثم ازداواجه مع الالديهيات
الفينولية بوسط قاعدي وقد استعملت كمركب
بادئاً لتحضير قواعد شف بتفاعلهم مع بعض
الامينات الحلقية غير المتجانسة الخماسية للحصول
على مركبات (A4-A1) التي تحتوي على مجموعتين
وظيفية وهما مجموعة الازو ومجموعة الازوميثين
وكما في المخططين 1, 2.

طريقة عمل الفعالية البايولوجية [22]:

تحضير الوسط الزرعي Muller Hinton Agar
(MHA) وتعقيمه بجهاز Autoclave وبعدها برد
الوسط الى درجة حرارة 45C° وتم صبه في أطباق
بلاستيكية، وتركت الى ان تجف.

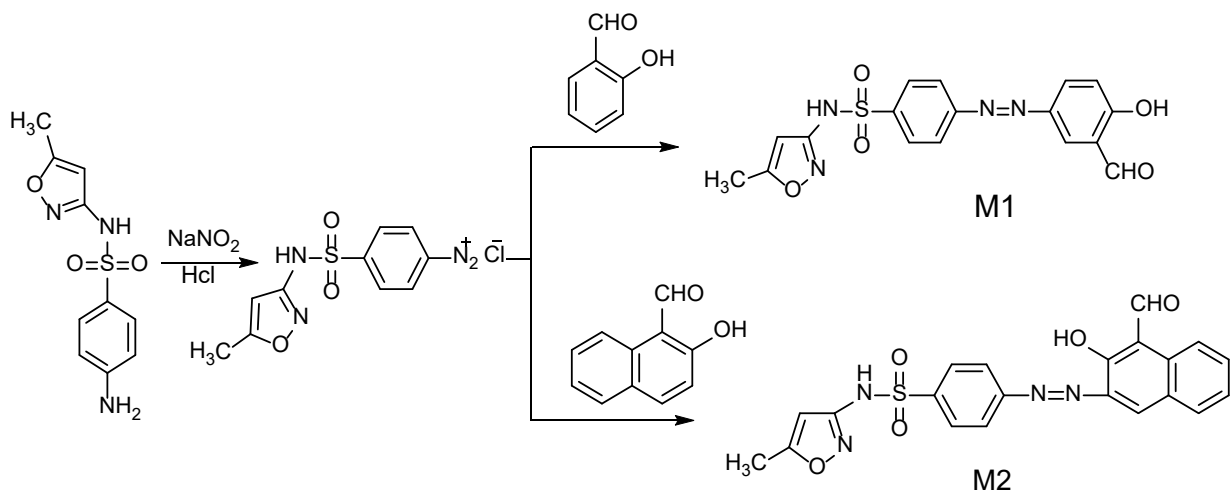
بعدها تم تحضير العالق البكتيري بتركيز
1.5×10⁸ للأنواع المذكورة بالمقارنة مع محلول
ماكفارلاند القياسي وزرعت الاطباق بمسح سطح
الطبق باستخدام cotton swab لأنشاء منطقة نمو
بكتيرية، وتم عمل حفر بقطر 6mm بواسطة الثاقب
الفليني.

تم تحضير المركبات الكيميائية بتركيز 25mg/
ml وذلك بإذابة 0.05gm من المادة في 2مل من
المذيب (DMSO)، وبعدها تم اضافة 100µ من
المواد الى الحفر على سطح الاكار المزروع، وتم عمل
حفرة لإضافة المذيب المستخدم (DMSO) كونترول
نكتف.

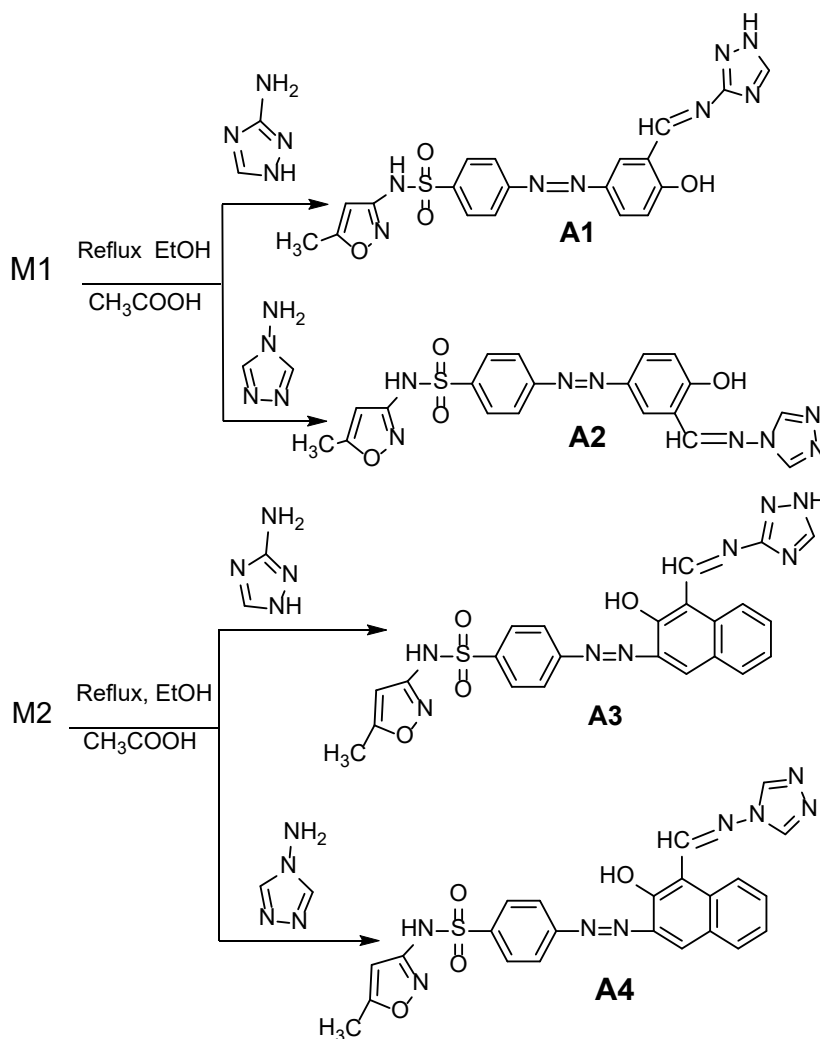
نقلت الاطباق الى الحاضنة بدرجة حرارة 37C°
لمدة 18-24 ساعة وفي اليوم التالي تم قراءة النتائج
عن طريق قياس قطر الشيط وكما في الجدول.

تم دراسة الفعالية الحيوية لبعض المركبات
المحضرة على نوعين من الفطريات: (*Trichoderma*)
و (*Aspergillus Niger*) ، تم تحضير الوسط الزرعي
للفطريات المحضرة (PDA Potato Dextrose Agar)
وتعقيمه بجهاز Autoclave وبعدها برد الوسط الى
درجة حرارة 45C°.

تم اضافة 1.5 مل من المركب الكيميائي الذي
تم تحضيره بتركيز 25mg/ml في طبق تم نصب فوقه
الوسط الزرعي المبرد PDA ويترك الى ان يتصلب،
بعدها نزرع الفطر بطريقة الطعن بواسطة نيدل
في منتصف الطبق، ويزرع ايضا الفطر على طبق



مخطط -1: تحضير مشتقات الازو (M2, M1)



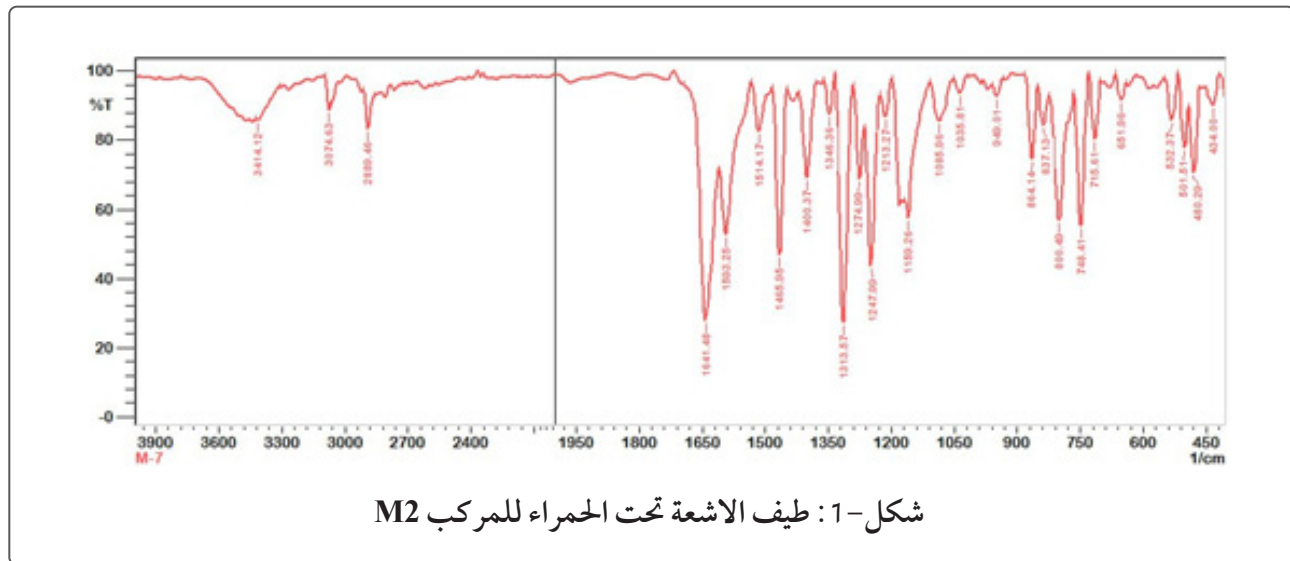
مخطط -2: تحضير مشتقات شف - ازو (1A-4A)

(2848-3088) cm^{-1} ، كما لوحظ ظهور حزمة مط
كاربونيل الالديهيد عند تردد (1646-1660)
 cm^{-1} مع ظهور حزمة امتصاص عند التردد cm^{-1}
(1427) تعود لمط الاصرة (N=N) [23] والجدول
3- يوضح اهم حزم الامتصاص للمركبين المحضرة
و الشكل-1 يشير الى طيف المركب M2.

تم تشخيص مركبات الازو طيفيا باستخدام
مطيافية الاشعة تحت الحمراء (FT-IR) حيث
لوحظت في أطيف M2, M1 اختفاء حزمتي المط
غير متناظرة والمتناظرة للأمين الاولي وظهور حزمة
مط عريضة تعود الى مجموعة (OH-) ومط مجموعة
(NH-) عند التردد (3414-3421) cm^{-1} ، وظهرت
مط مجموعة (C-H) الالديهيدية عند التردد

جدول 3- قيم ترددات حزم امتصاص الاشعة تحت الحمراء لمركبات الازو (M2، M1)

Comp. No.	ν O-H	ν C-H Arom.	ν C=O	ν C=C Arom.	ν N=N	Others
M ₁	3421	3088	1646	1597 1485	1427	ν (NH) 3182
M ₂	3414	3074	1666	1598 1482	1479	ν (NH ₂) 3202



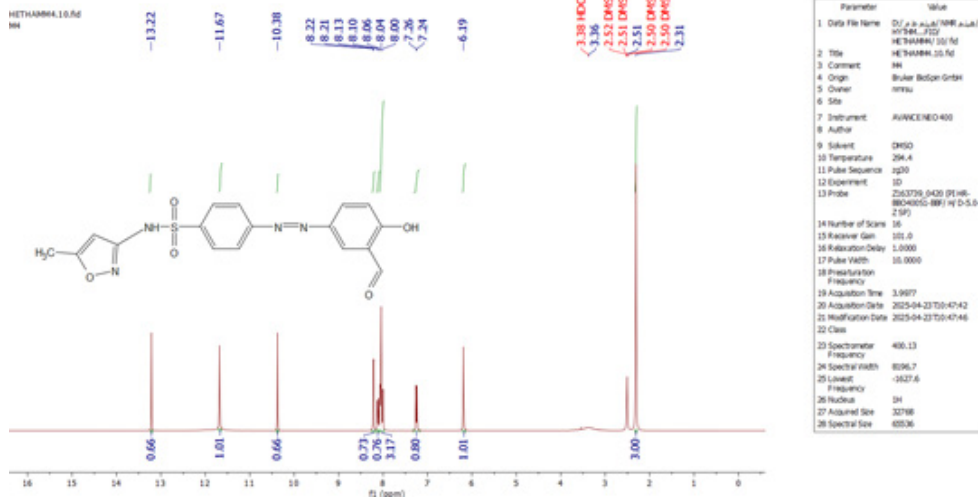
شكل-1: طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب M2

المليون تعزى إلى بروتون مجموعة (NH)، وظهور
إشارة أحادية عند الإزاحة الكيميائية (10.38)
جزء من المليون تعزى إلى بروتون مجموعة
(CHO) الالديهيد، وظهور إشارات متعددة في
المدى (6.19-8.22) جزء من المليون تعزى إلى
بروتونات الحلقات الأروماتية، وظهور إشارة

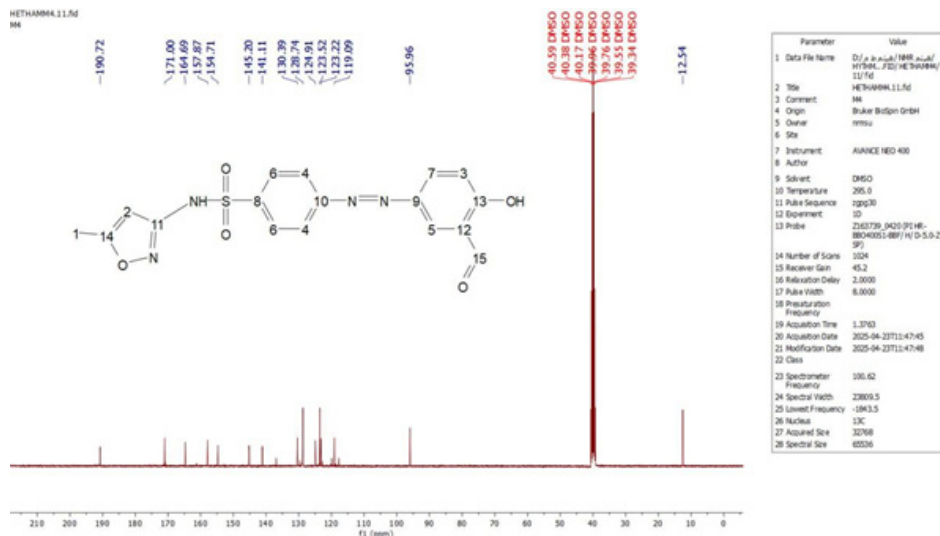
أمّا عند دراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي
(¹H-NMR) للمركب M1 باستعمال مذيب (DM-
SO-d6) فقد لوحظ ظهور إشارة أحادية عند
الإزاحة الكيميائية (13.22) جزء من المليون
تعزى إلى بروتون مجموعة (OH)، وظهور إشارة
أحادية عند الإزاحة الكيميائية (11.67) جزء من

تعزى إلى كربون مجموعة الكربونيل (C=O) في الالدهايد، وظهور إشارة متعددة عند المدى (171.00-95.96) جزء من المليون تعود إلى ذرات الكربون في الحلقات الأروماتية، وظهور إشارة عند الإزاحة الكيميائية (12.54) جزء من المليون تعزى إلى كربون الأزميثين (CH₃)، وظهور إشارة عند الإزاحة الكيميائية (39.34-40.59) جزء من المليون تعزى إلى كربون المذيب (DM-(SO-d₆))، والطيء موضح بالشكل -3.

أحادية عند الإزاحة الكيميائية (2.31) جزء من المليون تعزى إلى بروتون مجموعة (CH₃)، وظهور إشارة عند الإزاحة الكيميائية (2.50-2.52) جزء من المليون تعزى إلى بروتونات المذيب (DM-(SO-d₆))، وكما في الشكل -2. وعند دراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون (¹³C-NMR) للمركب M1 باستعمال مذيب (DMSO-d₆) فقد لوحظ ظهور إشارة عند الإزاحة الكيميائية (190.72) جزء من المليون



شكل -2: طيف الرنين النووي المغناطيسي (¹H-NMR) للمركب M1

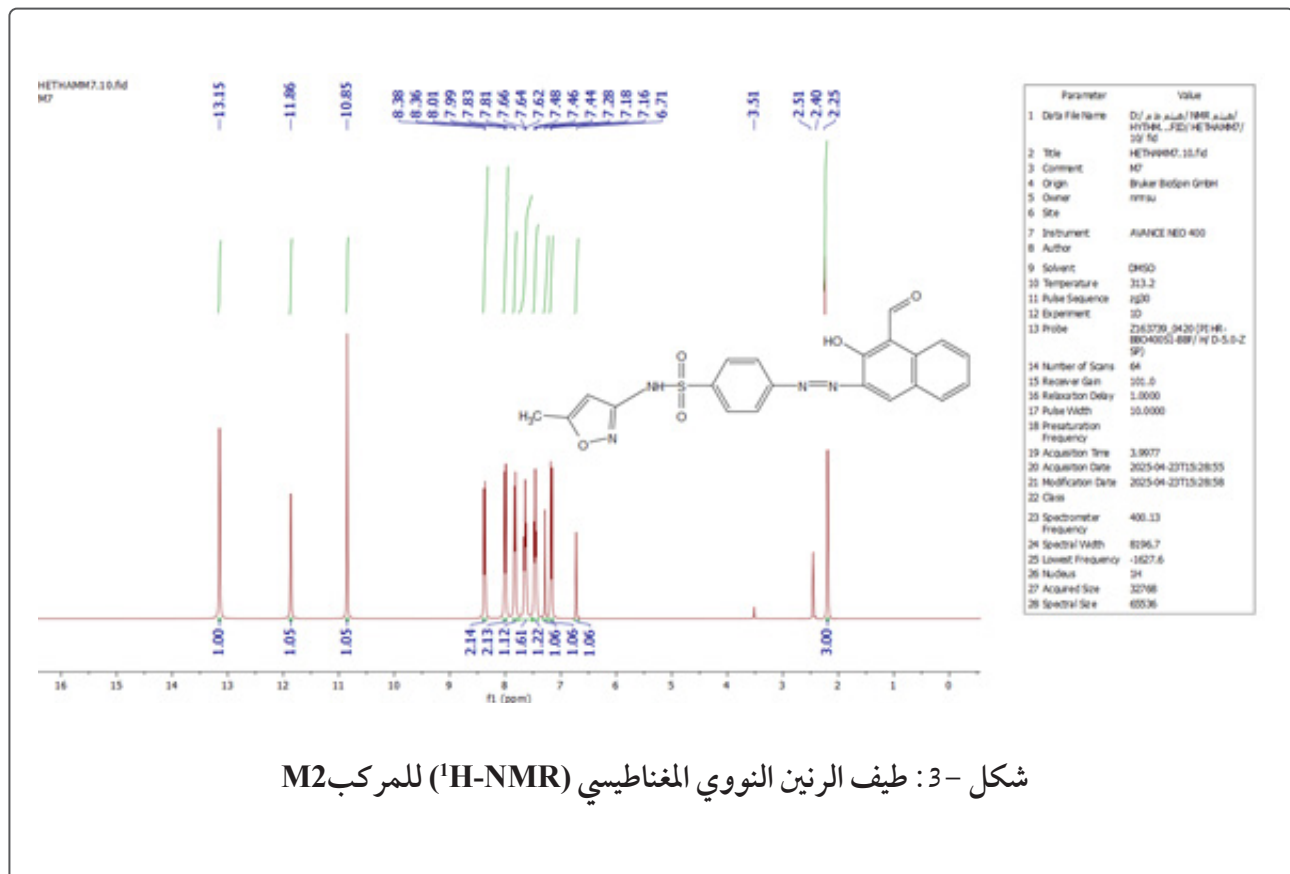


شكل -3: طيف الرنين النووي المغناطيسي (¹³C-NMR) للمركب M1.

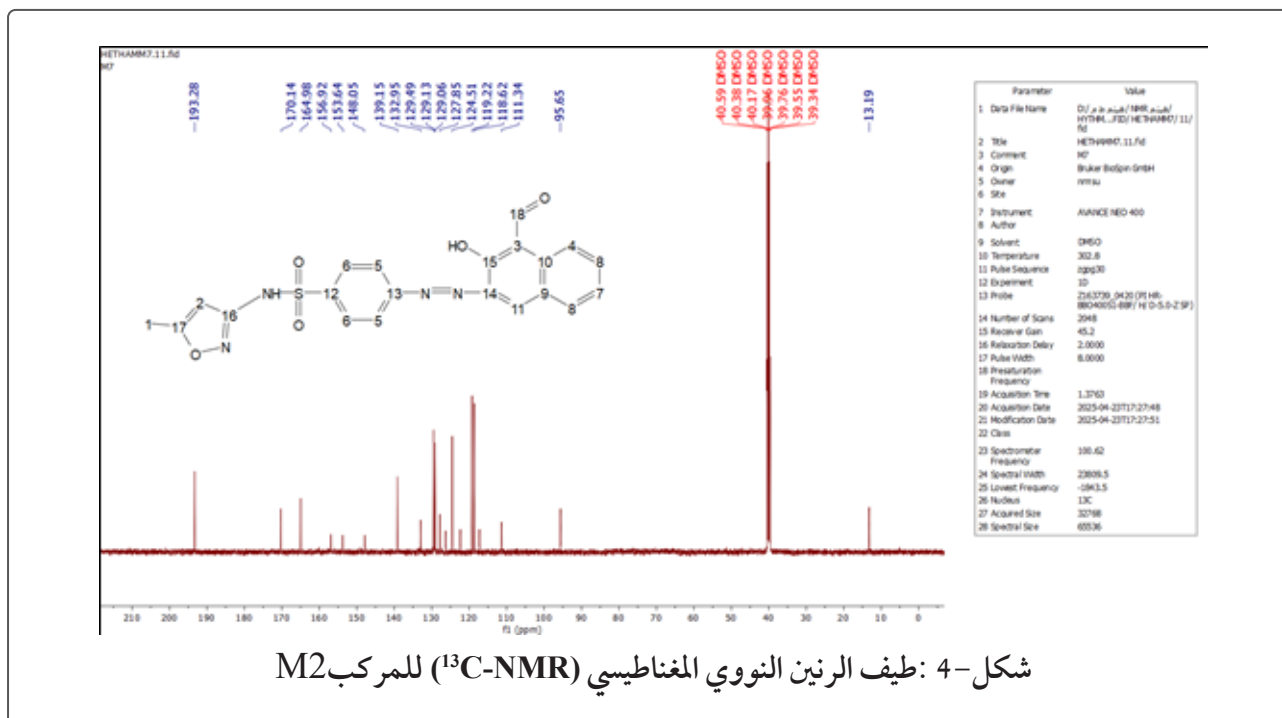
المليون تعزى إلى بروتونات المذيب ($DMSO-d^6$)، وكما في الشكل-3.

وعند دراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي $^{13}C-NMR$ للمركب M_2 باستعمال مذيب ($DM-$ SO- d^6) فقد لوحظ ظهور إشارة عند الإزاحة الكيميائية (193.28) جزء من المليون تعزى إلى كربون مجموعة الكربونيل ($C=O$) في الالديهايد، وظهور إشارة متعددة عند المدى (95.65-170.14) جزء من المليون تعود إلى ذرات الكربون في الحلقات الأروماتية، وظهور إشارة عند الإزاحة الكيميائية (13.19) جزء من المليون تعزى إلى كربون الأزوميثين (CH_3)، وظهور إشارة عند الإزاحة الكيميائية (39.34-40.59) جزء من المليون تعزى إلى كربون المذيب ($DMSO-d^6$)، والظيف موضح بالشكل -4.

أما عند دراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي ^1H-NMR للمركب M_2 باستعمال مذيب ($DM-$ SO- d^6) فقد لوحظ ظهور إشارة أحادية عند الإزاحة الكيميائية (13.15) جزء من المليون تعزى إلى بروتون مجموعة (OH)، وظهور إشارة أحادية عند الإزاحة الكيميائية (11.86) جزء من المليون تعزى إلى بروتون مجموعة (NH)، وظهور إشارة أحادية عند الإزاحة الكيميائية (10.85) جزء من المليون تعزى إلى بروتون مجموعة (CHO) الالديهايد، وظهور إشارات متعددة في المدى (6.71-8.83) جزء من المليون تعزى إلى بروتونات الحلقات الأروماتية، وظهور إشارة أحادية عند الإزاحة الكيميائية (2.25) جزء من المليون تعزى إلى بروتون مجموعة (CH_3)، وظهور إشارة عند الإزاحة الكيميائية (2.51) جزء من



شكل -3: طيف الرنين النووي المغناطيسي (^1H-NMR) للمركب M_2



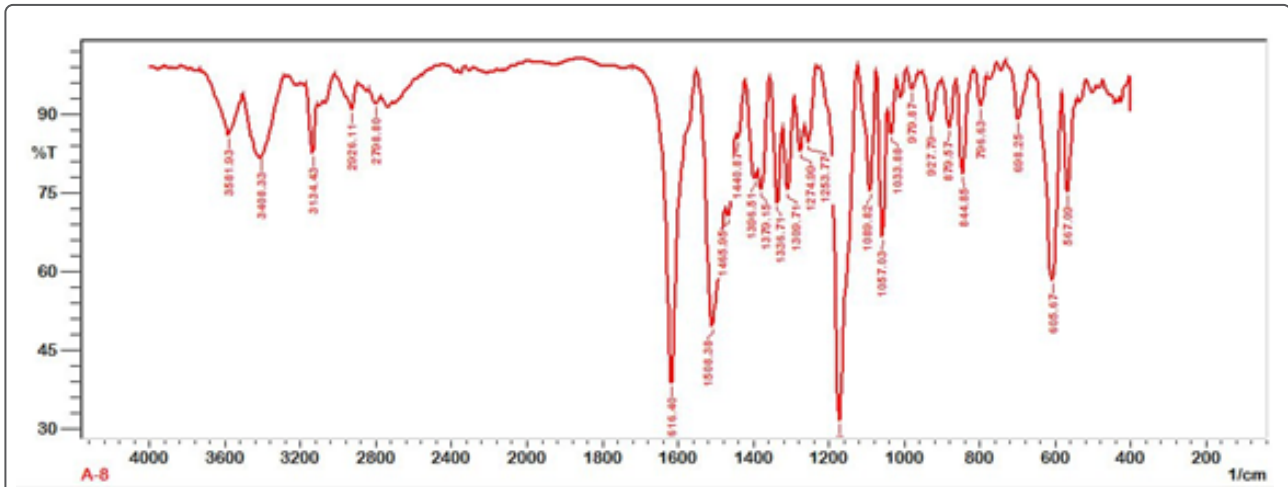
شكل 4- طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^{13}\text{C-NMR}$) للمركب M2

تم تشخيص المركبات (A4-A1) باستخدام طيف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) وظهرت الاطيف اختفاء حزمة الكربونيل الالديهيدية وحزمتي مط الامينات المتفاعلة وظهور حزمة مط الازوميثين عند $1627-1612\text{ cm}^{-1}$ والإبقاء على الحزم الأساسية مثل حزمة مط عريضة عند $3441-3350\text{ cm}^{-1}$ تعود الى مجموعة (OH) ومط حزمة (NH) كما ظهرت حزمة عند 1464 cm^{-1} تعود الى مجموعة (N=N)، والجدول 4- يوضح اهم الترددات والشكلين 5,6، تشير الى طيف I.R للمركبين A3,A2:

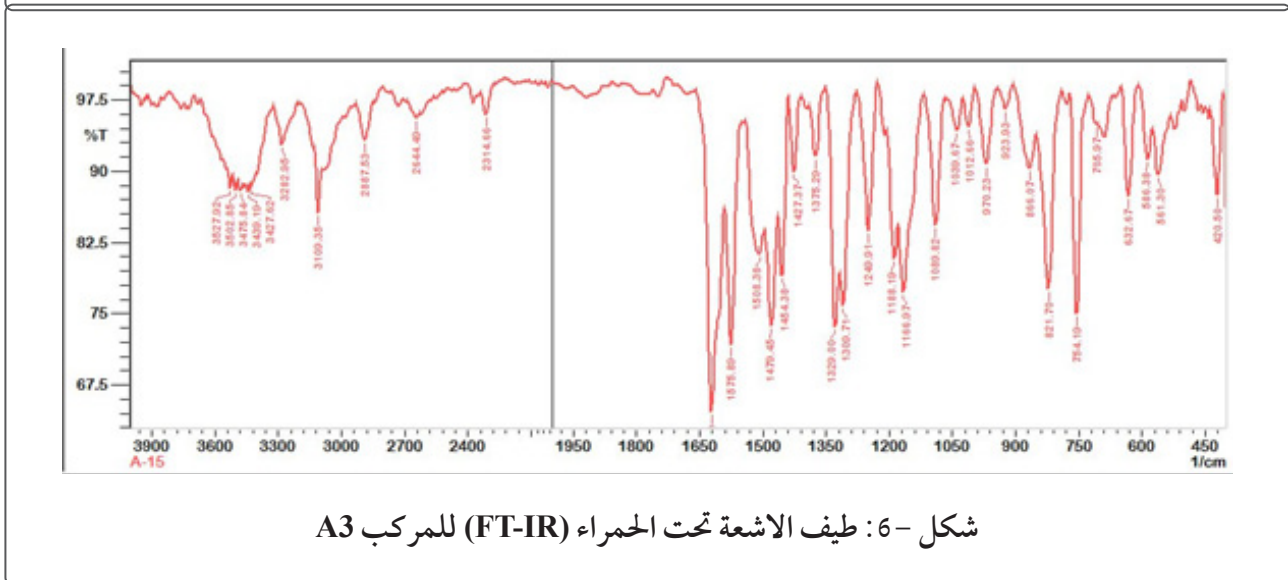
تم تشخيص المركبات (A4-A1) باستخدام طيف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) وظهرت الاطيف اختفاء حزمة الكربونيل الالديهيدية وحزمتي مط الامينات المتفاعلة وظهور حزمة مط الازوميثين عند $1627-1612\text{ cm}^{-1}$ والإبقاء على الحزم الأساسية مثل حزمة مط عريضة عند $3441-3350\text{ cm}^{-1}$ تعود الى مجموعة (OH) ومط حزمة (NH) كما ظهرت حزمة عند 1464 cm^{-1} تعود الى مجموعة (N=N)، والجدول 4- يوضح اهم الترددات والشكلين 5,6، تشير الى طيف I.R للمركبين A3,A2:

جدول 4- قيم ترددات حزم امتصاص الأشعة تحت الحمراء لمركبات شف-ازو (A4-A1)

IR (KBr) cm^{-1}						
Comp. No.	ν O-H	ν C-H Arom.	ν C=N HC=N Imine	ν C=C Arom.	ν N=N	Others
A ₁	3350	3064	1612 1523	1489	1464	ν (NH) 3134
A ₂	3408	3134	1616 1508	1465	1440	ν (NH ₂) 3302, 3210
A ₃	3475	3109	1610 1575	1479	1427	ν (NH) 3282 ν (CH ₃) 2932, 2887
A ₄	3441	3108	1627 1595	1479	1464	ν (NH ₂) 3084 ν (CH ₃) 2889



شكل -5: طيف الاشعة تحت الحمراء (FT-IR) للمركب A2



شكل -6: طيف الاشعة تحت الحمراء (FT-IR) للمركب A3

(9.78) جزء من المليون تعزى إلى بروتون مجموعة الازوميثين (HC=N)، وظهور إشارات متعددة في المدى (6.16-9.08) جزء من المليون تعزى إلى بروتونات الحلقات الأروماتية، وظهور إشارة أحادية عند الإزاحة الكيميائية (2.28) جزء من المليون تعزى إلى بروتون مجموعة (CH₃)، وظهور إشارة عند الإزاحة الكيميائية (2.51, 2.50) جزء من المليون تعزى إلى بروتونات المذيب (DM-) (SO-d⁶)، وكما في الشكل (7).

أما عند دراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي

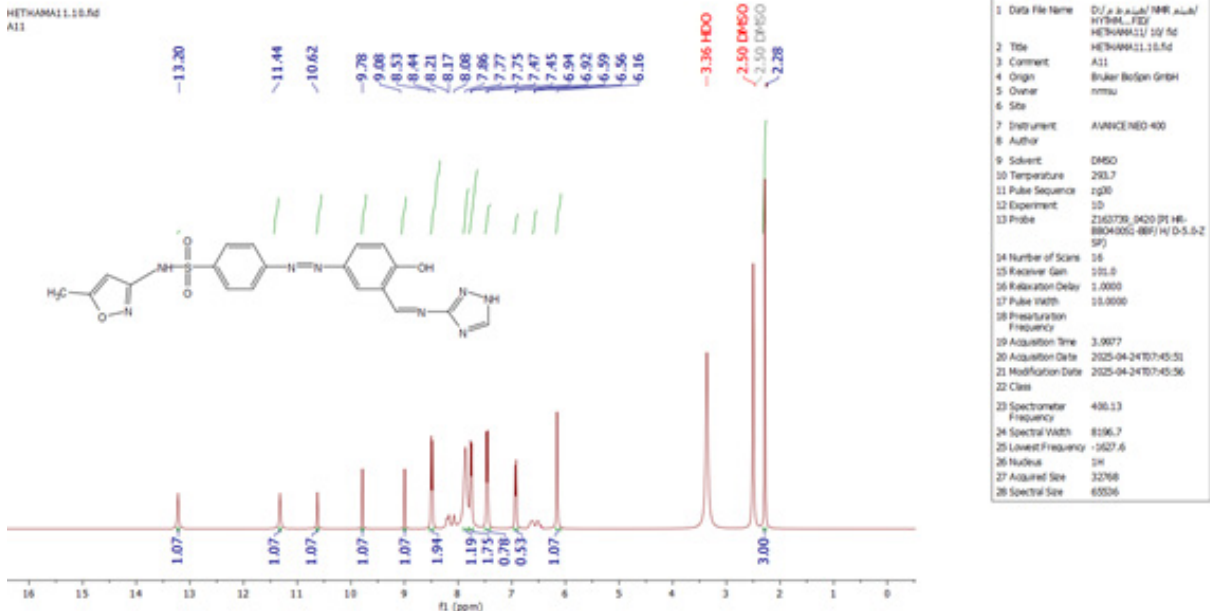
أما عند دراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي للمركب [A₁] باستعمال مذيب (SO-d⁶) فقد لوحظ ظهور إشارة أحادية عند الإزاحة الكيميائية (13.20) جزء من المليون تعزى إلى بروتون مجموعة (NH) في حلقة الترايازول، وظهور إشارة أحادية عند الإزاحة الكيميائية (11.44) جزء من المليون تعزى إلى بروتون مجموعة (NH)، وظهور إشارة أحادية عند الإزاحة الكيميائية (10.62) جزء من المليون تعزى إلى بروتون مجموعة (OH)، وظهور إشارة أحادية عند الإزاحة الكيميائية

المليون تعزى إلى بروتون مجموعة (CH₃)، وظهور إشارة عند الإزاحة الكيميائية (2.51, 2.50) جزء من المليون تعزى إلى بروتونات المذيب (DM-SO-d⁶)، وكما في الشكل -9.

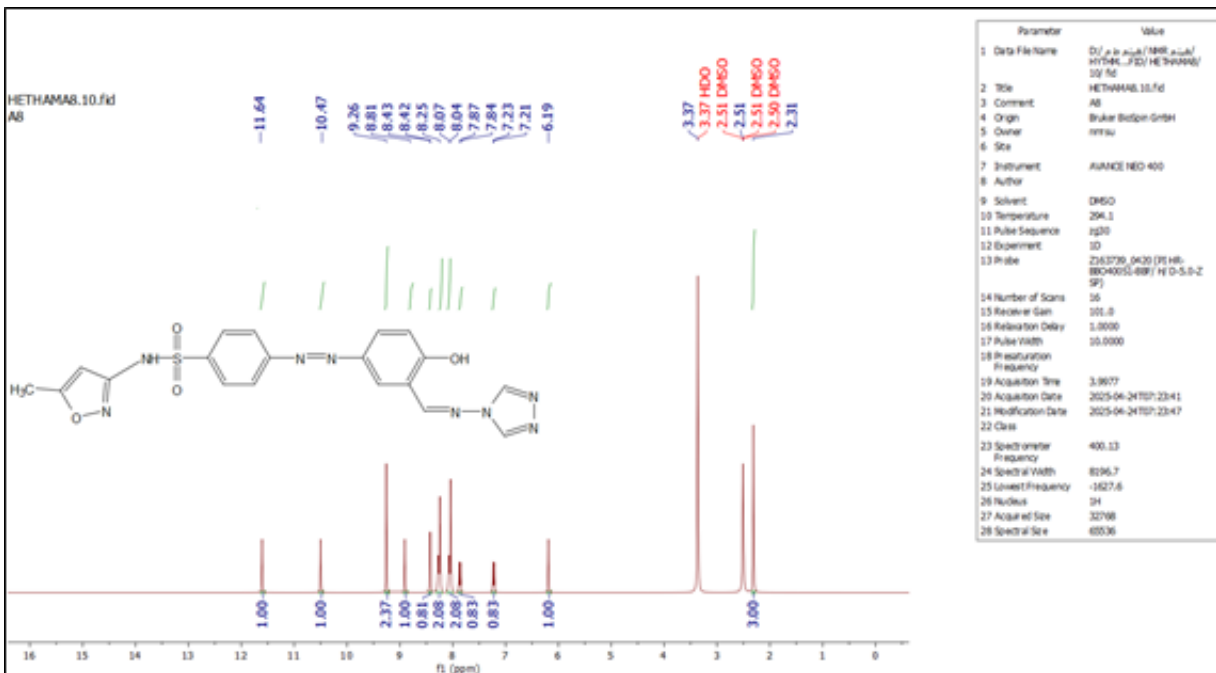
أمّا عند دراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي ¹H-NMR للمركب A4 باستعمال مذيب (DM-SO-d⁶) لوحظ ظهور إشارة أحادية عند الإزاحة الكيميائية (12.00) جزء من المليون تعزى إلى بروتون مجموعة (NH)، وظهور إشارة أحادية عند الإزاحة الكيميائية (11.50) جزء من المليون تعزى إلى بروتون مجموعة (OH)، وظهور إشارة أحادية عند الإزاحة الكيميائية (10.82) جزء من المليون تعزى إلى بروتون مجموعة الازوميثين (HC=N)، وظهور إشارات متعددة في المدى (6.10-9.66) جزء من المليون تعزى إلى بروتونات الحلقات الأروماتية، وظهور إشارة أحادية عند الإزاحة الكيميائية (2.31) جزء من المليون تعزى إلى بروتون مجموعة (CH₃)، وظهور إشارة عند الإزاحة الكيميائية (2.52-2.50) جزء من المليون تعزى إلى بروتونات المذيب (DMSO-d⁶)، وكما في الشكل -10.

¹H-NMR للمركب [A₂] باستعمال مذيب (DM-SO-d⁶) فقد لوحظ ظهور إشارة أحادية عند الإزاحة الكيميائية (11.64) جزء من المليون تعزى إلى بروتون مجموعة (NH)، وظهور إشارة أحادية عند الإزاحة الكيميائية (10.47) جزء من المليون تعزى إلى بروتون مجموعة (OH)، وظهور إشارة أحادية عند الإزاحة الكيميائية (8.81) جزء من المليون تعزى إلى بروتون مجموعة الازوميثين (HC=N)، وظهور إشارات متعددة في المدى (6.19-9.26) جزء من المليون تعزى إلى بروتونات الحلقات الأروماتية، وظهور إشارة أحادية عند الإزاحة الكيميائية (2.31) جزء من المليون تعزى إلى بروتون مجموعة (CH₃)، وظهور إشارة عند الإزاحة الكيميائية (2.51, 2.50) جزء من المليون تعزى إلى بروتونات المذيب (DM-SO-d⁶)، وكما في الشكل (8).

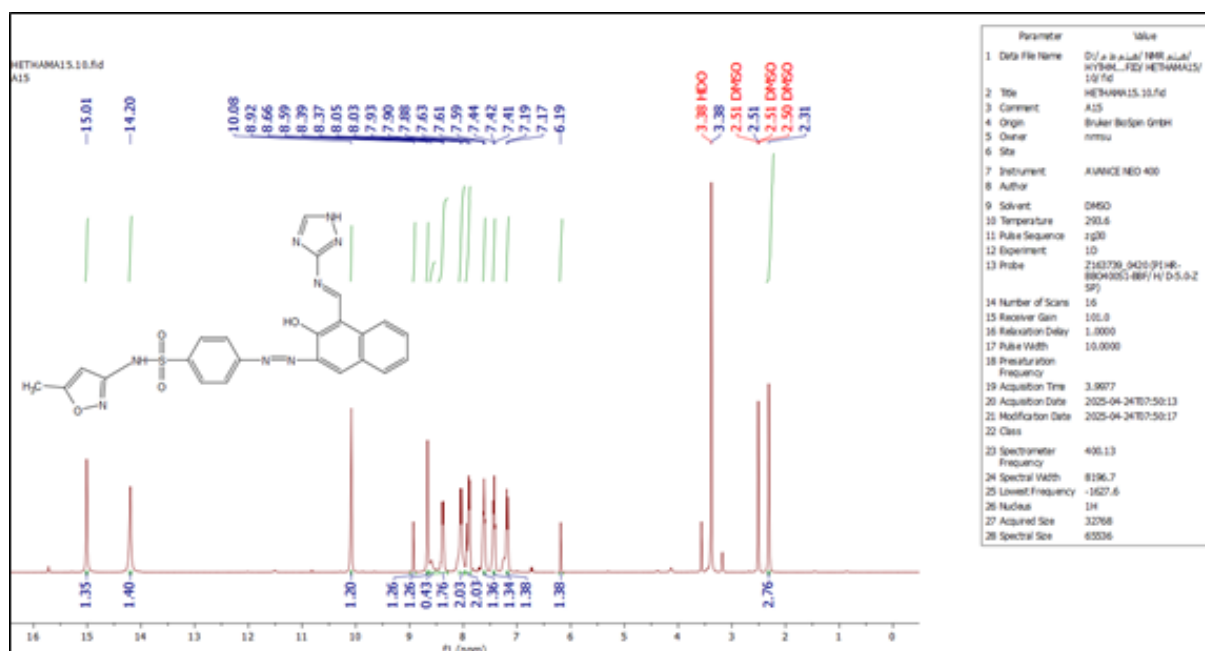
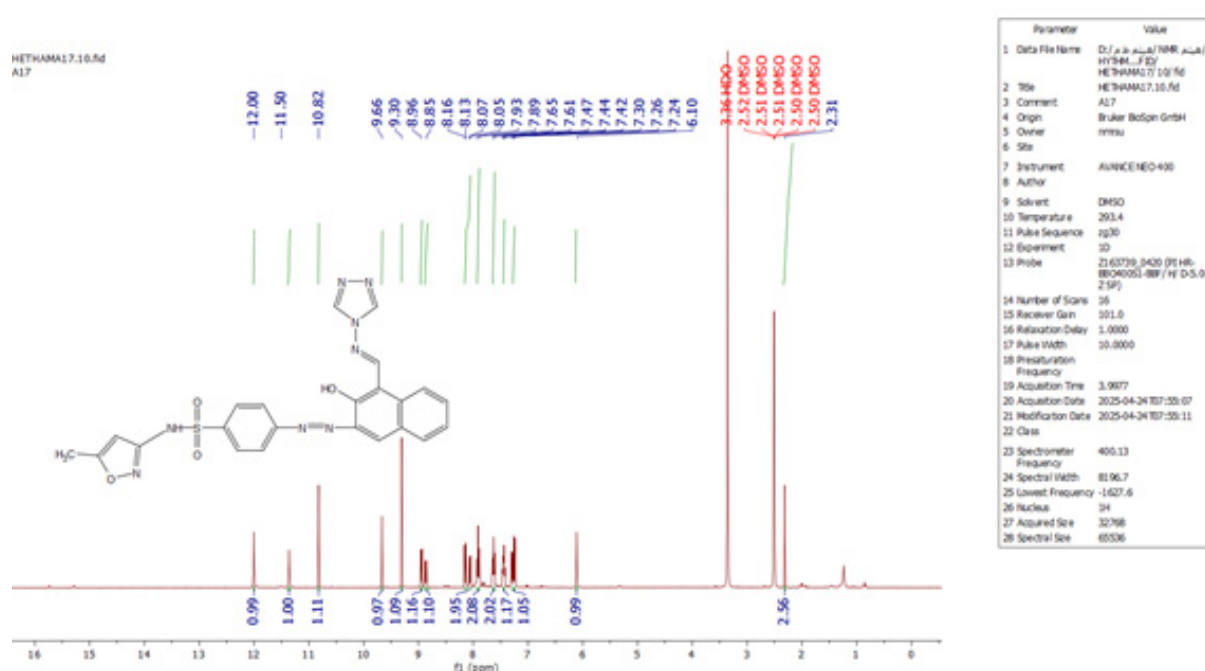
أمّا عند دراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي ¹H-NMR للمركب (A3) باستعمال مذيب (DM-SO-d⁶) فقد بين الطيف ظهور إشارة أحادية عند الإزاحة الكيميائية (15.01) جزء من المليون تعزى إلى بروتون مجموعة (NH) في حلقة الترايازول، ظهور إشارة أحادية عند الإزاحة الكيميائية (14.20) جزء من المليون تعزى إلى بروتون مجموعة (NH)، وظهور إشارة أحادية عند الإزاحة الكيميائية (10.08) جزء من المليون تعزى إلى بروتون مجموعة الازوميثين (HC=N)، وظهور إشارة أحادية عند الإزاحة الكيميائية (8.59) جزء من المليون تعزى إلى بروتون مجموعة (OH)، وظهور إشارات متعددة في المدى (6.19-9.92) جزء من المليون تعزى إلى بروتونات الحلقات الأروماتية، وظهور إشارة أحادية عند الإزاحة الكيميائية (2.31) جزء من



شكل 7- طيف الرنين النووي المغناطيسي (¹H-NMR) للمركب A1



شكل 8- طيف الرنين النووي المغناطيسي (¹H-NMR) للمركب A2

شكل -9: طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب A3شكل -10: طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب A4

تقييم الفعالية البيولوجية لبعض المركبات المحضرة تم تقييم الفعالية لبعض المركبات المحضرة باستعمال طريقة الانتشار في الحفر- agar-well dif- fusion method على أربعة أنواع من البكتيريا اثنان منها موجبة لصبغة كرام (Gram positive) وهي المكورات العنقودية الذهبية (-*Staphylococcus aureus*) والبكتيريا العصوية (*Bacillus creus*) واثنان سالبة لصبغة غرام وهي الزائفة الزنجارية (-*aerugi*)

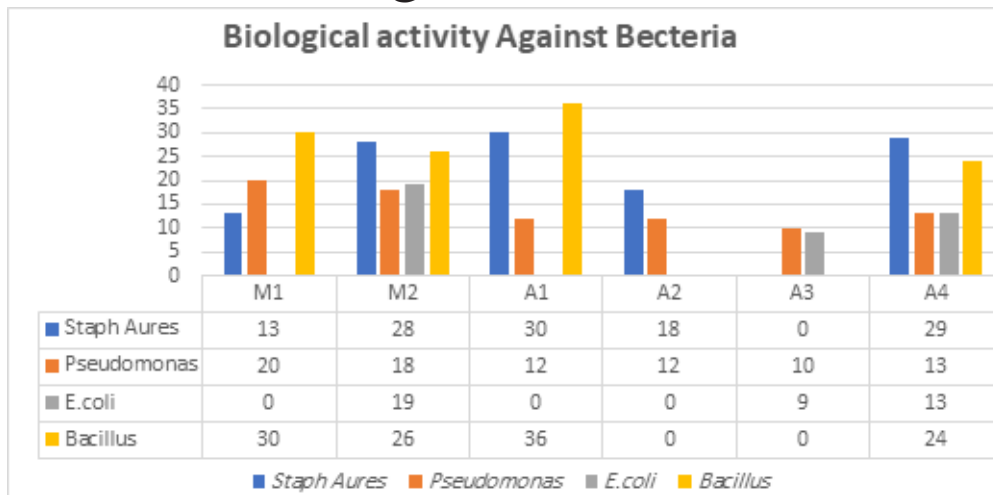
تقدير الفعالية البيولوجية لبعض المركبات المحضرة تم تقييم الفعالية لبعض المركبات المحضرة باستعمال طريقة الانتشار في الحفر- agar-well dif- fusion method على أربعة أنواع من البكتيريا اثنان منها موجبة لصبغة كرام (Gram positive) وهي المكورات العنقودية الذهبية (-*Staphylococcus aureus*) والبكتيريا العصوية (*Bacillus creus*) واثنان سالبة لصبغة غرام وهي الزائفة الزنجارية (-*aerugi*)

تقدير الفعالية البيولوجية لبعض المركبات المحضرة تم تقييم الفعالية لبعض المركبات المحضرة باستعمال طريقة الانتشار في الحفر- agar-well dif- fusion method على أربعة أنواع من البكتيريا اثنان منها موجبة لصبغة كرام (Gram positive) وهي المكورات العنقودية الذهبية (-*Staphylococcus aureus*) والبكتيريا العصوية (*Bacillus creus*) واثنان سالبة لصبغة غرام وهي الزائفة الزنجارية (-*aerugi*)

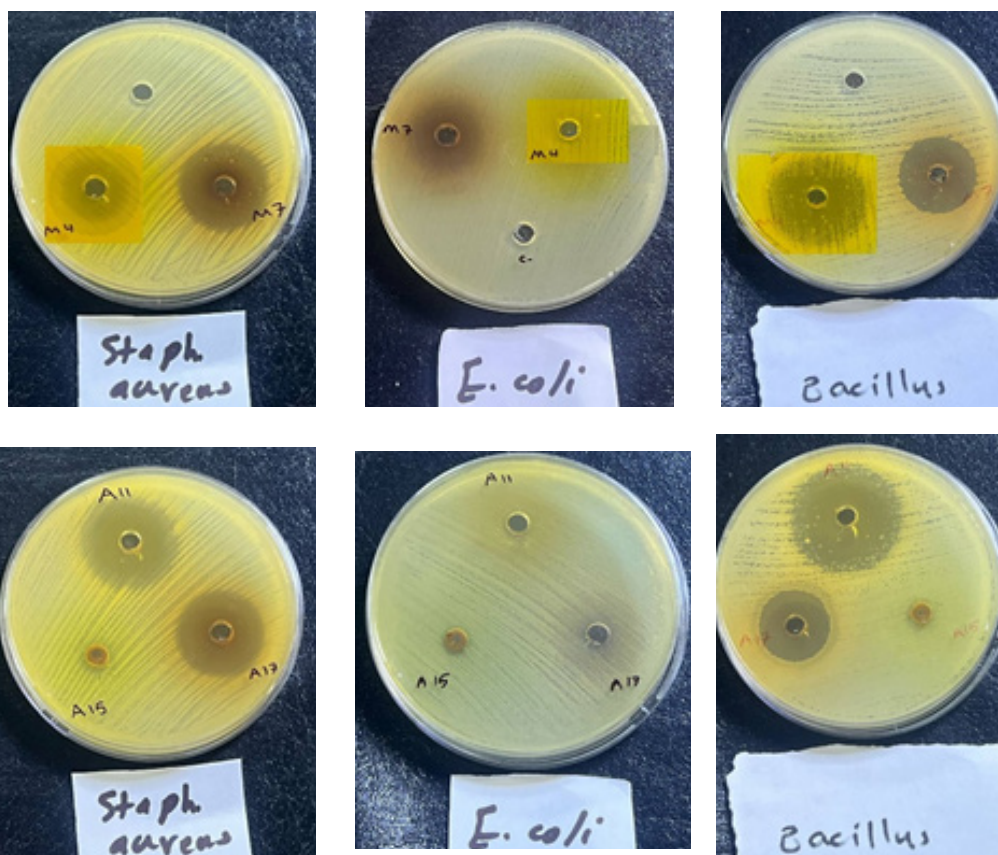
جدول -5: نتائج الفعالية التثيطة للمركبات المحضرة ضد البكتيريا

Bacteria		<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Bacillus cereus</i>
Code No.	Comp. No.	Zoon inhibition (mm)			
M4	M1	13	20	-	30
M7	M2	28	18	19	26
A11	A1	30	12	-	36
A8	A2	18	12	-	-
A15	A3	-	10	9	-
A17	A4	29	13	13	24

شكل -11: المخطط البياني لنتائج ضد البكتيريا



شكل-12: اشكال الاطباق ضد البكتريا



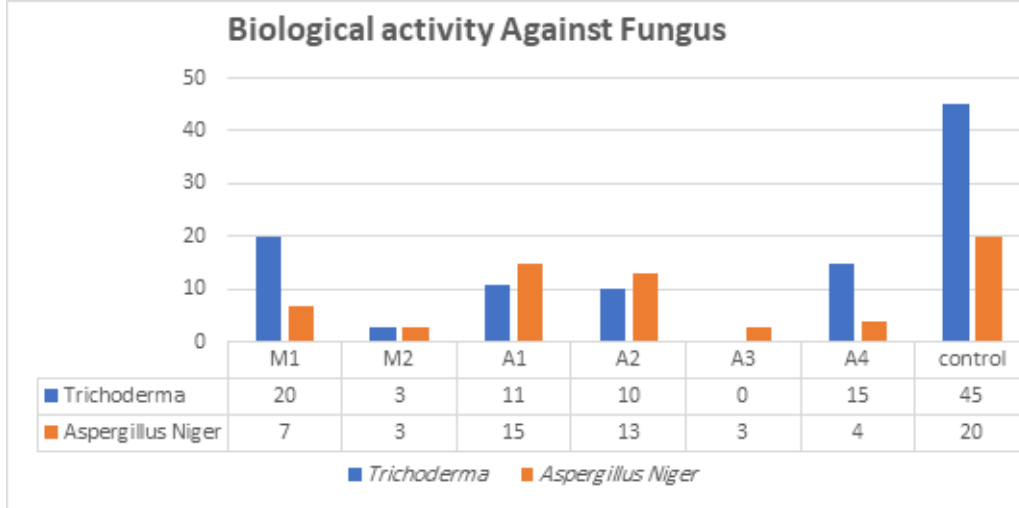
Trichoderma و *M2* تثبيط عالي ضد الفطرين قد البحث وهذا ما يرشح هذه المركبات كمضادة للفطريات جيدة، والجدول 6- يوضح النتائج والاشكالين-13,14 تشير الى المخطط البياني للنتائج واطباق التثبيط:

كما تم دراسة الفعالية الحيوية للمركبات المحضرة على فطري (*Trichoderma*) و (*Aspergillus Niger*) تم اختيار هذه الفطريات نظرا لاهميتها الطبية اذ تسبب الكثير من الامراض، اظهرت المركبات فعالية تثبيط قاتلة للمركب A3 ضد فطر

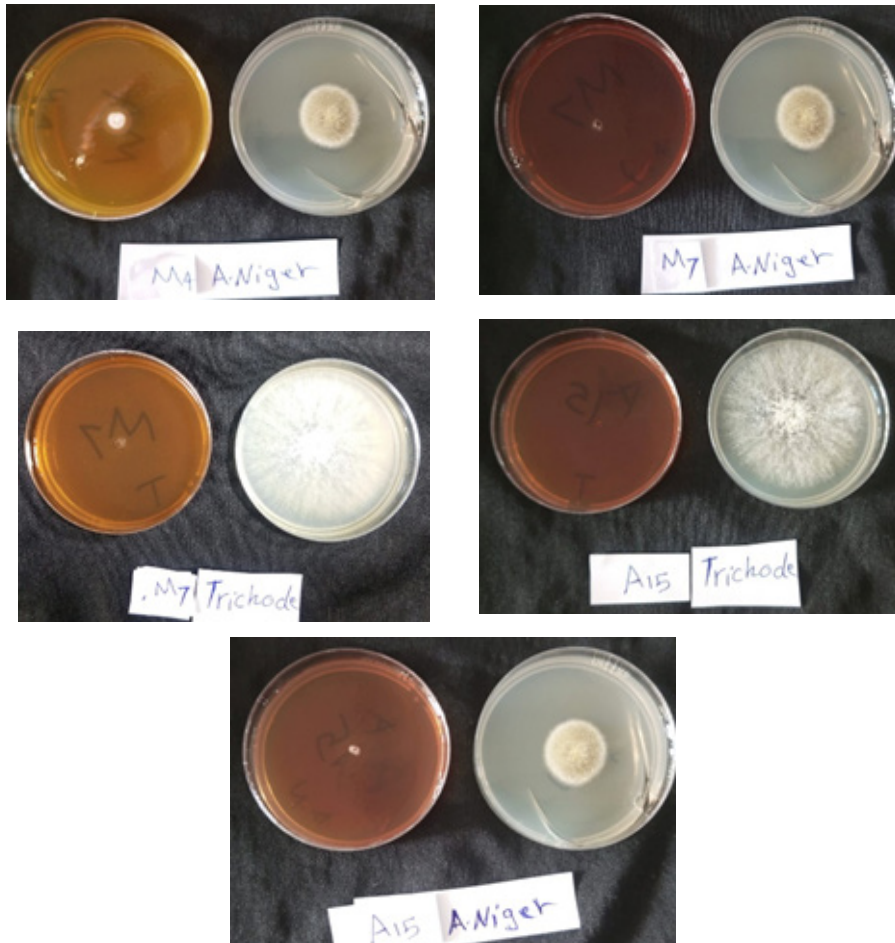
جدول-6: نتائج الفعالية التثبيطية للمركبات المحضرة ضد الفطريات

Fungus		<i>Trichoderma</i>	<i>Aspergillus Niger</i>
Code No.	Comp. No	Zoon inhibition (mm)	
M4	M1	20	7
M7	M2	3	3
A11	A1	15	11
A8	A2	13	10
A15	A3	-	3
A17	A4	15	4
control		45	20

شكل-13: المخطط البياني لنتائج ضد الفطريات



شكل-14: اشكال الاطباق ضد الفطريات



References:

1. Zander, J., Besier, S., Faetke, S., Saum, S. H., Müller, V., & Wichelhaus, T.A. (2010). Antimicrobial activities of trimethoprim/sulfamethoxazole, 5-iodo-2'-deoxyuridine and rifampicin against *Staphylococcus aureus*. *International journal of antimicrobial agents*, 36(6), 562-565.
2. Slatore, C. G., & Tilles, S. A. (2004). Sulfonamide hypersensitivity. *Immunology and Allergy Clinics*, 24(3), 477-490.
3. Lavergne, S. N., Wang, H., Callan, H. E., Park, B. K., & Naisbitt, D. J. (2009). "Danger" conditions increase sulfamethoxazole-protein adduct formation in human antigen-presenting cells. *The Journal of pharmacology and experimental therapeutics*, 331(2), 372-381.
4. Daniels, P. J. L., Rane, D. F., McCombie, S. W., Tešta, R. T., Wright, J. J., & Nagabhushan, T. L. (1980). Chemical and biological modification of antibiotics of the gentamicin group.
5. El-Gaby, M., A Ammar, Y., IH El-Qaliei, M., F Hussein, M., & A Faraghally, F. (2020). Sulfonamides: Synthesis and the recent applications in Medicinal Chemistry. *Egyptian Journal of Chemistry*, 63(12), 5289-5327.
6. Benkhaya, S., M'rabet, S., & El Harfi, A. (2020). Classifications, properties, recent synthesis and applications of azo dyes. *Heliyon*, 6(1).
7. Fadhel, A. M., & Hamdani, A. A. S.

الاستنتاجات:

تم تصميم مركبات ازو-الايمن للسلفاميثوكسازول وحاوية على حلقات غير متجانسة حاوية على ذرات نتروجينية بطريقة سهلة وبنسب متنوع جيد وأظهر هذا التجمع من الحلقات تثبيط جيد الى عالي وهذا ما يجعلها مركبات متميزة ذات أهمية صيدلانية من الممكن ان تداوى الالتهابات البكتيرية والفطرية الحالية وتتغلب على معضلة مقاومة مضادات الميكروبات عالميا بعد اجراء دراسات مستقبلية مستفيضة لأثبت آليته التثبيط داخل الخلايا.

التوصيات:

نظرا لما اظهرته المركبات المحضرة من خلال نتائج التقييم الاولي المضاد للبكتريا والفطرية نوصي باختبار المركبات التي أعطت فعالية تثبيط جيدة بتراكيز مختلفة وعلى أنواع اخر من البكتريا او الفطريات.

- Journal of Chemistry*, 30(2), 381-385.
13. Al-Atbi, H. S., Al-Assadi, I. J., Al-Salami, B. K., & Badr, S. Q. (2020). Study of new azo-azomethine derivatives of sulfanilamide: synthesis, characterization, spectroscopic, antimicrobial, antioxidant and anticancer activity. *Biochemical & Cellular Archives*, 20.
 14. Abedin, M. M., Pal, T. K., Uddin, M. N., Alim, M. A., Sheikh, M. C., & Paul, S. (2024). Synthesis, quantum chemical calculations, in silico and in vitro bioactivity of a sulfonamide-Schiff base derivative. *Heliyon*, 10(14).
 15. Al-Hawarin, J. I., Abu-Yamin, A. A., Abu-Saleh, A. A. A. A., Sarairoh, I. A., Almatarneh, M. H., Hasan, M., ... & Al-Douri, Y. (2023). Synthesis, characterization, and DFT calculations of a new sulfamethoxazole schiff base and its metal complexes. *Materials*, 16(14), 5160.
 16. Al-Atbi, H. S., Al-Salami, B. K., & Al-Assadi, I. J. (2019, September). New azo-azomethine derivative of sulfanilamide: Synthesis, Characterization, Spectroscopic, Antimicrobial and Antioxidant activity study. In *Journal of Physics: Conference Series* (Vol. 1294, No. 5, p. 052033). IOP Publishing.
 17. Sahu, N., Mondal, S., Naskar, K., Mahapatra, A. D., Gupta, S., Slawin, A. M., ... & Sinha, C. (2018). Spectroscopic characterization, antimicrobial activity and molecular docking study of novel azo-imine functionalized sulphamethox-
 - (2024). Al Historical Background, Literature Review on the Synthesis and Applicability of Azo-Dye Compounds: An Extensive Review. *Adv. J. Chem. Sect. A*, 7, 687-724.
 8. Salman, A. A. (2024). Preparation, Characterization and Study of Liquid Crystalline Properties and Biological Activity of Azo-Ethers Series. *American Journal of Bioscience and Clinical Integrity*, 1(8), 20-33.
 9. Salehi, M., Kubicki, M., Galini, M., Jafari, M., & Malekshah, R. E. (2019). Synthesis, characterization and crystal structures of two novel sulfa drug Schiff base ligands derived sulfonamide and molecular docking study. *Journal of Molecular Structure*, 1180, 595-602.
 10. Mushtaq, I., Ahmad, M., Saleem, M., & Ahmed, A. (2024). Pharmaceutical significance of Schiff bases: an overview. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*, 10(1), 16.
 11. Mohammad, H. J., & Hussein, M. S. (2024, November). Synthesis of new scaffolds Thiazolidine-4-one ring and characterization from derivatives of 1, 3-benzodioxole Schiff bases and its activity on antioxidant, molecular docking with PDE3A. In *AIP Conference Proceedings* (Vol. 3219, No. 1). AIP Publishing.
 12. REDAYAN, M. A., HUSSEIN, M. S., & LAFTA, A. T. (2018). Antibacterial Screening of New Synthesis Schiff Base having Benzimidazole Moiety. *Asian*

- azoles. *Journal of Molecular Structure*, 1155, 152-164.
18. Jadou, B. K., Hameed, A. J., & Al-Rubaie, A. Z. (2021). Synthesis, antimicrobial, antioxidant and structural studies of some new sulfa drug containing an azo-azomethine group. *Egyptian Journal of Chemistry*, 64(2), 751-759.
19. Abd El Salam, H. A., Abdel-Aziz, M. S., El-Sawy, E. R., & Shaban, E. (2023). Synthesis and antibacterial activity of azo-sulfa-based disperse dyes and their application in polyester printing. *Fibers and Polymers*, 24(8), 2751-2760.
20. Ghosh, S. J., Maity, M. B., Sepay, N., Mahapatra, A. D., Gupta, S., Dutta, B., ... & Sinha, C. (2024). Drug Action of Sulfonamide Schiff Bases: Structure, Antimicrobial Activity and In-Silico Studies. *ES Chemistry and Sustainability*, 1, 1320.
21. BRIAN S FURNIS, F. U. R. N. I. S. (2020). VOGEL'S TEXTBOOK OF PRACTICAL ORGANIC CHEMISTRY.
22. Aw, B. (1966). Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *Am J Clin Pathol*, 45, 493-496.
23. Fleming, I., Williams, D., Fleming, I., & Williams, D. (2019). Infrared and Raman spectra. *Spectroscopic methods in organic chemistry*, 85-121.
24. El Khadem, H. S. (1975). Spectrometric identification of organic compounds. (Silverstein, Robert M.; Bassler, G. Clayton; Morrill, Terrence C.).

