

تحضير وتشخيص مشتقات جديدة من الأوكسازين وتقييم فعاليتها البيولوجية وخصائصها الفيزيائية

اسراء علي خلف¹ ، ايمان أيوب ياس²

قسم الكيمياء | كلية التربية للبنات | جامعة تكريت^{1,2}

asraa.khalaf865@st.tu.edu.iq

مستخلص:

تم في هذه الدراسة استخدام طريقة الصهر كنهج صديق للبيئة في تحضير مشتقات قواعد شف عن طريق مفاعلة المركب 9-أثيل-9H-كاربازول-3-أمين مع سلائف البنزالديهايد ومن ثم مفاعلة المركبات الناتجة مع إنهدريد الفثاليك لتحضير مشتقات 3,1-نفثو أوكسازين-7,4-ثنائي اون بطريقة الصهر ودون استعمال مذيب. تم التأكد من دقة النتائج وصحتها عن طريق القياسات الطيفية مثل مطيافية (FT-IR) وطيف النووي المغناطيسي (¹H-¹³C-NMR)، كما تم تقييم الفعالية البكتيرية للمركبات ضد نوعين وهي للبكتيريا ملحوظًا تجاه البكتيريا المستعملة، مع زيادة واضحة في قطر التثبيط بزيادة التركيز إذ بلغت أقطار التثبيط ضد بكتيريا *E. coli* (20، 24، 25 ملم) على التوالي، في حين سجل ضد بكتيريا *S. aureus* أقطار تثبيط (20، 26، 26 ملم)، في حين لم تُظهر بقية المركبات نشاطاً يُذكر ضمن التراكيز المختبرة، وعند دراسة الأطوار البلورية السائلة للمركبات [*E*₈، *E*₁₂] باستخدام مجهر الضوء المستقطب أن المركب [*E*₈] أظهر سلوكاً بلورياً سائلاً أحادي الطور خلال التسخين فقط، مع ظهور أطوار سمكيتية ونياتية، بينما لم يُظهر المركب [*E*₁₂] أي سلوك ميزوجيني، وأظهرت نتائج الفعالية الليزرية أن المركبات المدروسة [*E*₇، *E*₉، *E*₁₂] تمتلك استقراراً جيداً عند فترات تشعيع قصيرة، في حين أدى التشعيع لمدة أطول إلى حدوث تغيرات في الخواص الفيزيائية، مما يشير إلى تأثير الطاقة الليزرية في البنية الجزيئية للمركبات. الكلمات الدالة: طريقة الصهر، قواعد شف، الأوكسازين، الفعالية البيولوجية، البلورات السائلة، الفعالية الليزرية.

Preparation and characterization of new oxazepine derivatives and evaluation of their biological activity and physical properties

Israa Ali Khalaf¹ and Iman Ayoub Yass²

Department of Chemistry \ College of Education for Women \ Tikrit University^{1,2}

Abstract :

In this study, the melting method was used as an environmentally friendly approach to prepare Schiff base derivatives by reacting the compound 9-ethyl-9H-carbazol-3-amine with benzaldehyde precursors and then reacting the resulting compounds with phthalic anhydride to prepare 1,3-naphthooxazepene-4,7-dione derivatives by melting without the use of a solvent. The accuracy and validity of the results were confirmed by spectroscopic measurements such as FT-IR spectroscopy and ¹H&¹³C-NMR spectroscopy. The antibacterial activity of the compounds was evaluated against two species: Staphylococcus aureus and Escherichia coli. The results showed that compound [E7] possessed significant antibacterial activity against the tested bacteria, with a clear increase in the inhibition diameter with increasing concentration. Inhibition diameters against *E. coli* reached (20, 24, and 25 mm), respectively, while against *S. aureus*, the inhibition diameters were (20, 26, and 26 mm). The remaining compounds showed negligible activity at the tested concentrations. When the liquid crystal phases of compounds [*E*₈ and *E*₁₂] were studied using polarized light microscopy, compound [*E*₈] exhibited monophasic liquid crystal behavior only during heating, with the appearance of smectoid and nematode phases, while compound [*E*₁₂] did not show any Mesogenic behavior, and the results of the laser activity showed that the studied compounds [*E*₇، *E*₉، *E*₁₂] have good stability at short irradiation periods, while longer irradiation led to changes in physical properties, indicating the effect of laser energy on the molecular structure of the compounds.

Keywords: melting method, Schiff bases, oxazepine, biological activity, liquid crystals, laser activity.

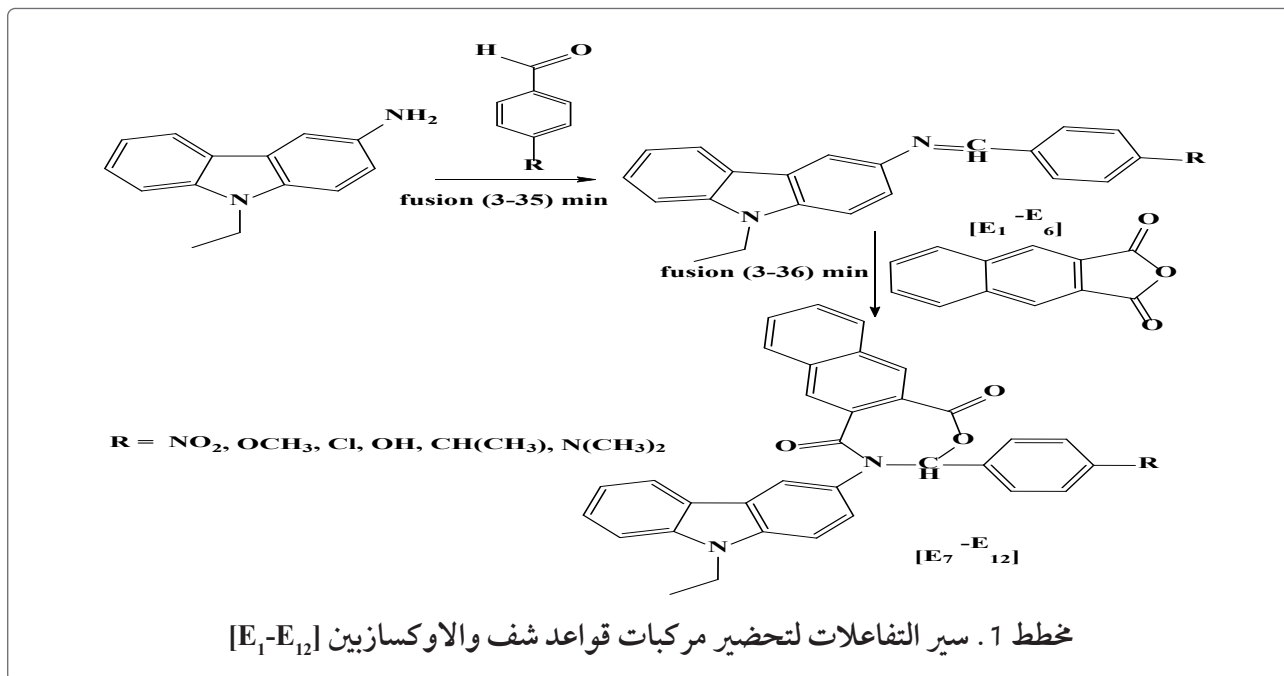
1. المقدمة

الأوكسازين اهتمامًا متزايدًا من قبل الباحثين والكيميائيين، لما تتميز به من مزيج فريد من البنية الجزيئية والوظيفة الكيميائية ضمن مجال الكيمياء العضوية [6]. ويتناول هذا المجال العالم المعقد لمركبات الأوكسازين، مسلطاً الضوء على بنيتها الجزيئية المميزة، وطرائق تحضيرها، وتطبيقاتها المتنوعة التي جعلتها محط اهتمام في الأبحاث العلمية الحديثة [7]. وتتمثل البنية الجزيئية الفريدة لمركبات الأوكسازين في حلقة سباعية تحتوي على ذرة أكسجين وذرة نتروجين، الأمر الذي يميزها عن غيرها من المركبات الحلقية غير المتجانسة ويفتح المجال لدراسة خصائصها الفراغية والإلكترونية بصورة معمقة [8،9].

إن فهم طرائق تحضير مركبات الأوكسازين يُعد خطوة أساسية للكشف عن إمكاناتها التطبيقية، إذ طور الباحثون مجموعة متنوعة من المسارات التحضيرية، بدءاً من الطرائق التقليدية وصولاً إلى الأساليب الحديثة المتقدمة، ولكل منها مزاياها وتحدياتها الخاصة [10،11]. كما أن دراسة هذه المسارات التحضيرية توفر معلومات مهمة حول جدوى وكفاءة تحضير مركبات الأوكسازين في المختبر، وتساهم في تطوير طرائق أكثر فعالية واستدامة لإنتاجها [12]. وتنبع أهمية هذا البحث من كونه يقدم مساراً تحضيرياً بسيطاً وفعالاً يعتمد طريقة الصهر، بما ينسجم مع مبادئ الكيمياء الخضراء ويقلل من التأثيرات البيئية السلبية، يهدف هذا البحث إلى تحضير مشتقات جديدة من مركبات الأوكسازين باستخدام طريقة الصهر الخالية من المذيبات، وتشخيصها بالطرق الطيفية المناسبة، فضلاً عن تقييم فعاليتها البيولوجية ودراسة سلوكها البلوري السائل واستقرارها الفيزيائي من

في الوقت الحاضر، أدت الزيادة المستمرة في مقاومة الكائنات الحية الدقيقة للأدوية المضادة للميكروبات المستخدمة حالياً إلى تفاقم مشكلة صحية عالمية متنامية. مما أسهم في السعي نحو إنتاج مضادات حيوية مبتكرة تمتاز بانخفاض سميتها، وكلفتها المعقولة، وفعاليتها البيولوجية العالية [1]. وتُعد قواعد شرف من المركبات العضوية المهمة لاحتوائها على رابطة الأزوميثين $(-C=N-)$ ، التي تتيح ربط اثنين أو أكثر من الهياكل الأروماتية أو الحلقية غير المتجانسة ذات النشاط الفسيولوجي، مما يؤدي إلى تكوين هجن جزيئية متنوعة تمتلك خصائص بايولوجية واعدة [2]. وفي رابطة الأزوميثين $(-C=N-)$ ، يؤدي تآزر الطبيعة النيوكليوفيلية لذرة النيتروجين والطبيعة الإلكترونية لذرة الكربون إلى توفير قدرة ارتباط متميزة تساهم في ربط المجموعات الوظيفية الإلكترونية والنيوكليوفيلية على نحو فعال. وقد وُجد أن مشاركة ذرة نيتروجين الإيمين في تكوين روابط هيدروجينية يمكن أن تحد من الانشطار التحليلي لرابطة الأزوميثين في بعض قواعد شرف، مثل قواعد شرف الماكروسيكليكية رباعية الإيمين ثنائية الفينول، مما يعزز من استقرارها البنيوي [3]. وفي مجال الكيمياء الطبية والصيدلانية، تُعد قواعد شرف عائلة مهمة من المركبات العضوية المستخدمة على نطاق واسع، نظراً لامتلاكها طيفاً واسعاً من الفعاليات البيولوجية، من بينها الفعالية المضادة للبكتيريا، والمسكنة للألم، والمضادة للالتهابات [4،5]. ومن جانب آخر، استقطبت مركبات

خلال قياس الفعالية الليزرية. كما موضح بالمخطط الآتي:



2. الجزء العملي:

تكرت، إضافة إلى حاضنة من طراز Heraeus D-63450 (ألمانيا) لحضانة أطباق بتري. كذلك استخدم مجهر الضوء المستقطب المزود بمسخن Hot-Stage لقياس الاطوار البلورية السائلة، فضلاً عن استعمال ليزر الهيليوم-نيون بقدرة 1 ملي واط لقياس تأثير اشعة الليزر على المركبات المحضرة.

2.2. المواد الكيميائية المستعملة: جميع المواد الكيميائية قيد الدراسة تم الحصول عليها من شركات عالمية مثل (Alpha-BDH-Fluka)

3.2. تحضير قواعد شف [E₆-E₁]

في بيكر زجاجي مقاوم للحرارة، مُزج مقدار (0.01 مول، 2.1 غم) من المركب 9-أثيل-9H-كاربازول-3-أمين مع (0.01 مول) من معوضات البنزالديهايد. سُخِّن المزيج تسخيناً هادئاً وبطيئاً عند درجة الانصهار، مع الاستمرار في التحريك والمزج لمدة تراوحت بين (3-35) دقيقة، وذلك إلى حين ملاحظة تغيير طبيعة المواد المتفاعلة من حيث اللون

1.2. الأجهزة المستخدمة: استخدم جهاز حراري كهربائي من طراز 9300 لقياس درجات الحرارة، كما جرى تسجيل أطياف الأشعة تحت الحمراء باستخدام مطياف Fourier Transform Infrared (FT-IR) من نوع Shimadzu FT-IR 8400S ضمن مدى (400-4000) سم⁻¹ وباستعمال أقراص بروميد البوتاسيوم (KBr). وسُجلت أطياف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون والكربون (¹H، ¹³C-NMR) باستخدام أجهزة Bruker العاملة بتردد 400 MHz. وتم فحص نتائج كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) تحت الأشعة فوق البنفسجية باستخدام ألواح هلام السيليكا بسمك 0.2 مم والمنشطة بهلام السيليكا الفلوري (Silica gel G). كما استخدم جهاز التعقيم بالبخار (Autoclave) من شركة Rayba - إسبانيا لتعقيم الأوساط الميكروبية في مختبر أبحاث الأحياء الدقيقة المتقدمة بجامعة

والقوام. بعد اكتمال التفاعل، جُمع الناتج وأعيدت البلورته باستخدام الإيثانول المطلق [13]. أما الخصائص الفيزيائية، والنسبة المئوية للمردود، وزمن التفاعل لمشتقات قواعد شف $[E_6-E_1]$ ، كما في جدول 1:

جدول 1. بعض الخصائص الفيزيائية والنسبة المئوية لمشتقات قواعد شف $[E_6-E_1]$.

Comp No.	R	Molecular Formula/	M.Wt g/mol	Color	Time (mint)	M.P (°C)	Yield (%)
E ₁	NO ₂	C ₂₁ H ₁₇ N ₃ O ₂	343.39	Red	25	166-168	75
E ₂	OCH ₃	C ₂₂ H ₂₀ N ₂ O	328.16	Old Gold	20	123-125	73
E ₃	Cl	C ₂₁ H ₁₇ ClN ₂	332.11	Black	33	142-144	70
E ₄	OH	C ₂₂ H ₁₈ N ₂ O	314.14	Gold	3	160-162	79
E ₅	CH(CH ₃) ₂	C ₂₄ H ₂₄ N ₂	340.47	Orange	24	117-119	74
E ₆	N(CH ₃) ₂	C ₂₃ H ₂₅ N ₃ O	341.46	Gold	35	126-128	80

4.2. تحضير مشتقات 3,1-نفثو أوكسازين-7,4-ثنائي اون $[E_{12}-E_7]$:
 الانصهار، مع الاستمرار في التحريك لمدة بين (3-36) دقيقة، وذلك إلى حين ملاحظة تغير طبيعة المواد المتفاعلة من حيث اللون والقوام. بعد اكتمال التفاعل، جُمع الناتج وأعيدت بلورته باستخدام النفثالين داخل بيكر زجاجي سعة 100 مل ومقاوم للحرارة، من دون استخدام أي مذيب. سُخِّنَ المزيج تسخيناً هادئاً وبطيئاً عند درجة مشتقات قواعد شف $[E_6-E_1]$ مع أنهيدريد النفثالين داخل بيكر زجاجي سعة 100 مل ومقاوم للحرارة، من دون استخدام أي مذيب. سُخِّنَ المزيج تسخيناً هادئاً وبطيئاً عند درجة مشتقات الأوكسازين-7,4-دايون $[E_{12}-E_7]$.

جدول 2. بعض الخصائص الفيزيائية والنسبة المئوية لمشتقات الأوكسازين $[E_{12}-E_7]$.

Comp No.	R	Molecular Formula	M.Wt g/mol	Color	Time (mint)	M.P (°C)	Yield (%)
E ₇	NO ₂	C ₃₃ H ₂₃ N ₃ O ₅	541.56	Black	20	236-238	63
*E ₈	OCH ₃	C ₃₄ H ₂₆ N ₂ O ₄	526.59	Walnt	23	193-234	64
E ₉	Cl	C ₃₃ H ₂₃ ClN ₂ O ₃	531.01	Dark brown	28	245-247	60
E ₁₀	OH	C ₃₃ H ₂₄ N ₂ O ₄	512.57	Red	31	269-271	72
E ₁₁	CH(CH ₃) ₂	C ₃₆ H ₃₀ N ₂ O ₃	538.65	Brown	36	226-228	71
*E ₁₂	N(CH ₃) ₂	C ₃₅ H ₂₉ N ₃ O ₃	539.64	Glossy black	30	233-235	70

درجة الانصهار، وتبع ذلك التبريد البطيء لمراقبة تكوين البلورات السائلة، وكررت هذه العملية عدة مرات بهدف الحصول على بلورات سائلة ذات أشكال هندسية واضحة [19].

7.2. قياس الفعالية الليزرية

تم قياس الفعالية الليزرية لبعض المركبات المحضرة [E₇, E₉, E₁₂] باستخدام جهاز ليزر هيليوم-نيون. تم تشييع كل مركب لأربع فترات زمنية مختلفة: 15، 30، 45، و60 ثانية، مع المحافظة على المسافة بين مصدر الشعاع والعينة 10 سم، والقدرة 1 ملي واط، جرى القياس في مختبر الليزر - قسم الفيزياء - كلية العلوم - جامعة تكريت. بعد تشييع المركبات، تمت دراسة الخواص الفيزيائية مرة أخرى لملاحظة التغيرات التي طرأت على شكل المركبات المحضرة [20].

3. النتائج والمناقشة:

3.1. تشخيص مشتقات قواعد شف

عند دراسة أطياف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) لقواعد شف المحضرة [E₆-E₁]، لوحظ اختفاء حزمة مط مجموعة الكربونيل (C=O) العائدة للألددهيد، وكذلك اختفاء حزمة مجموعة الأمين الأولي (NH₂)، مما يدل على حدوث تفاعل التكاثف وتكوّن رابطة الأزوميثين. كما أظهرت الأطياف ظهور حزمة امتصاص عند المدى (3077-3052) سم⁻¹ تُعزى إلى مط آصرة (C-H) الأروماتية، فضلاً عن ظهور حزمتين امتصاص للمط المتناظر وغير المتناظر عند المديين (2872-2831) سم⁻¹ و(2939-2918) سم⁻¹ تعودان إلى مط آصرة (C-H) الأليفاتية على التوالي. وبين الطيف كذلك حزمة امتصاص متوسطة الشدة عند مدى التردد (1621-1618)

5.2. اختبار حساسية البكتريا للمركبات المحضرة
تم تحضير المحاليل الكيميائية للمركبات المحضرة [E₇, E₈, E₉, E₁₀, E₁₁, E₁₂] باستخدام المذيب ثنائي ميثيل سلفوكسيد (DMSO) لكل مركب عند ثلاثة تراكيز مختلفة: (0.001، 0.01، 0.1) ملغم/مل. لتحضير المحلول الأول بتركيز 0.01 ملغم/مل، تم إذابة 0.1 غرام من المركب في 10 مل من DMSO. بعد ذلك، لتحضير المحلول الثاني بتركيز 0.001 ملغم/مل، سُحب 1 مل من المحلول الأول وأُضيف إليه 9 مل من DMSO [16,15]. وأخيراً، لتحضير المحلول الثالث بتركيز 0.0001 ملغم/مل، سُحب 1 مل من المحلول الثاني وأُضيف إليه 9 مل من DMSO، مما أدى إلى الحصول على التراكيز المطلوبة للمشتقات الصلبة. تم اتباع طريقة الانتشار في الحفر (Agar-well diffusion method) لاختبار الفعالية البيولوجية للمركبات المحضرة على العزلات البكتيرية [17]. بعد تلقيح الوسط الزراعي Mueller-Hinton Agar بالعزلات، أنشئت حفر في الأطباق باستخدام طريقة Cylinder metric وفقاً لدستور الأدوية الأمريكي (USP 35) بواسطة الثاقب الفليني (Cork borer). ثم وُضعت كمية 40 µl من كل مركب بالمحاليل الثلاثة التراكيز في كل حفرة. بعد ذلك، حضنت الأطباق في الحاضنة عند درجة حرارة 37 م° لمدة 24 ساعة [18].

6.2. قياس الخواص البلورية السائلة

تم فحص الأطوار البلورية السائلة لبعض المركبات المحضرة [E₇, E₈] باستخدام جهاز مجهر الضوء المستقطب (POM) المزود بمسخن كهربائي وكاميرا عالية الوضوح وعدسة مقاومة للحرارة للحصول على صور دقيقة. حيث وُضع المركب المراد فحصه في الجهاز، ثم سُخن تدريجياً حتى

سم⁻¹ تعزى إلى مط رابطة الأزوميثين (C=N)، إضافةً إلى ظهور حزمين عند المدين (1458-1483) سم⁻¹ وإلى ظهور حزمين عند المدين (1562-1577) سم⁻¹ تعودان إلى مط أصرة (C=C) و (C-N) [21]، كما في جدول 3 والشكل 1 و2.

جدول 3. نتائج امتصاص الأشعة تحت الحمراء (سم⁻¹) لمشتقات قواعد شف [E₆-E₁].

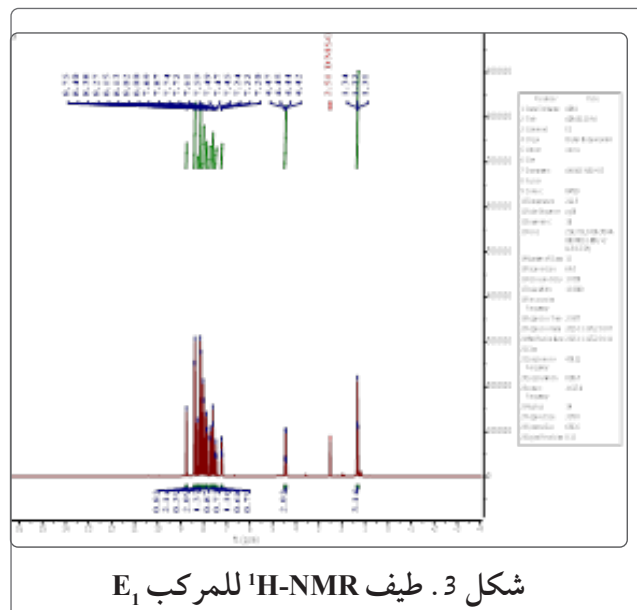
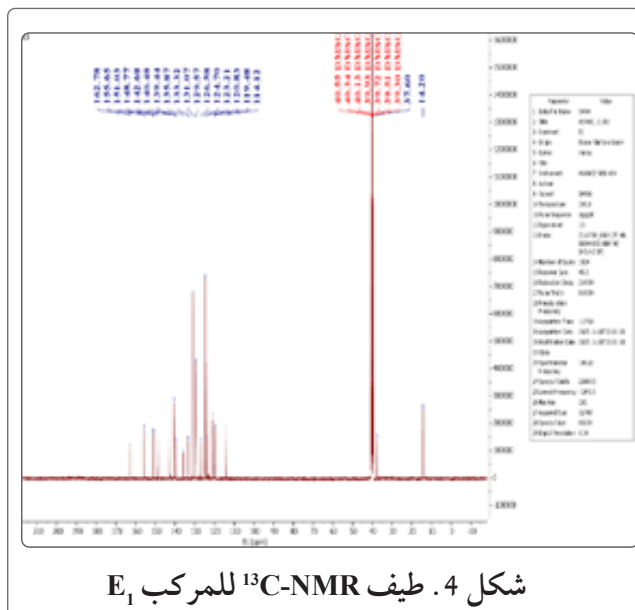
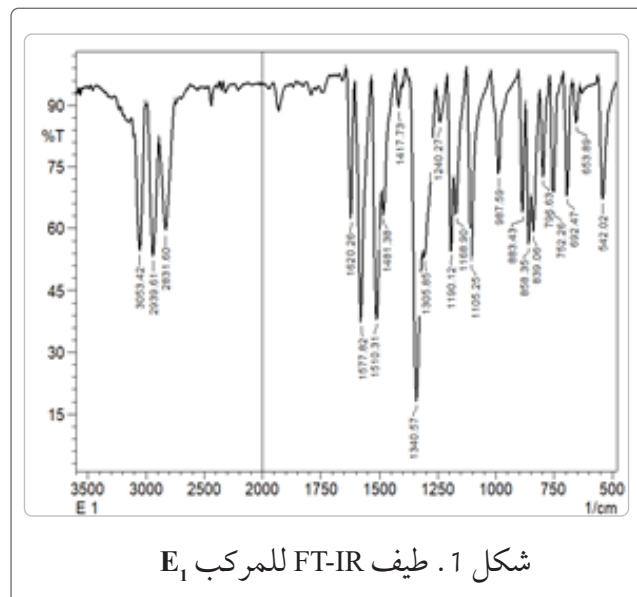
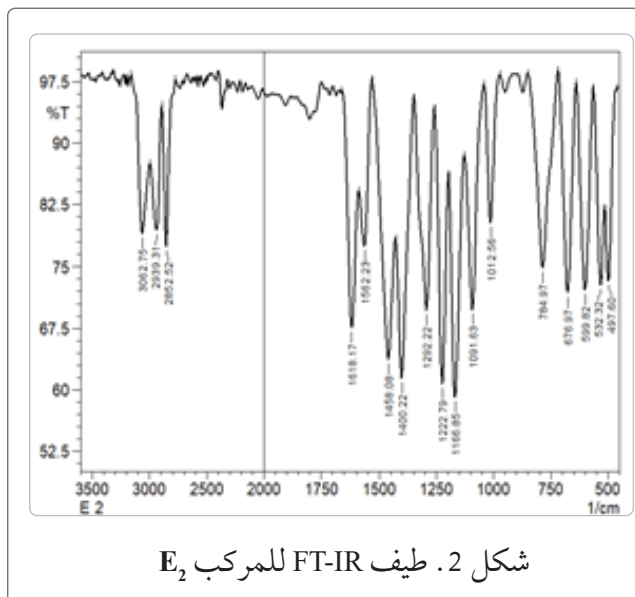
Comp. No.	R	IR (KBr) cm-1					Others
		vC-H Arom.	vC-H <i>asy. sym.</i>	v C=N	v C=C Arom.	v C-N	
E ₁	NO ₂	3053	2939 2831	1620	1577 1481	1190	v (NO ₂) <i>asy</i> 1510, <i>sym</i> 1340
E ₂	OCH ₃	3062	2939 2852	1618	1562 1458	1222	v (C-O) 1292
E ₃	Cl	3077	2934 2849	1618	1564 1467	1217	v (C-Cl) 702
E ₄	OH	3052	2937 2865	1621	1562 1480	1231	v (OH) 3343
E ₅	CH(CH ₃) ₂	3056	2923 2866	1620	1571 1483	1195	---
E ₆	N(CH ₃) ₂	3054	2918 2872	1619	1573 1479	1208	---

عند $\delta = 2.51$ جزء من المليون تعود إلى بروتونات المذيب (DMSO-d⁶)، كما في الشكل (3).

عند دراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون (¹³C-NMR) للمركب [E₁] باستخدام مذيب DMSO-d⁶، لوحظ ظهور إشارة عند الإزاحة الكيميائية $\delta = 162.78$ جزء من المليون تُعزى إلى كربون مجموعة الأزوميثين (C=N)، مما يؤكد تكوّن رابطة شيف في التركيب الجزيئي للمركب. كما ظهرت مجموعة من الإشارات ضمن المدى $\delta = 114.12-155.65$ جزء من المليون تعود إلى كربونات الحلقات الأروماتية. وسُجلت إشارة عند $\delta = 37.60$ ppm تُنسب إلى كربون مجموعة (CH₂)، في حين ظهرت إشارة عند $\delta = 14.20$ جزء من

عند دراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون (¹H-NMR) للمركب [E₁] باستخدام مذيب DMSO-d⁶، لوحظ ظهور إشارة أحادية عند الإزاحة الكيميائية $\delta = 8.75$ جزء من المليون تُعزى إلى بروتون مجموعة الأزوميثين (HC=N)، مما يؤكد تكوّن رابطة شيف. كما ظهرت إشارة متعددة ضمن المدى $\delta = 7.20-8.40$ جزء من المليون تعود إلى بروتونات الحلقات الأروماتية. وسُجلت إشارة رباعية عند الإزاحة الكيميائية $\delta = 4.42-4.47$ جزء من المليون تُنسب إلى بروتونات مجموعة (CH₂)، في حين ظهرت إشارة ثلاثية عند $\delta = 1.31-1.34$ جزء من المليون تعزى إلى بروتونات مجموعة (CH₃). فضلاً عن ذلك، لوحظت إشارة

المليون تعزى إلى كربون مجموعة (CH₃). فضلاً عن ذلك، لوحظت إشارات ضمن المدى $\delta = 39.30$ (DMSO-d₆)، كما في الشكل (4).



شف المحضرة [E₆-E₁]، مما يُعد دليلاً واضحاً على تفاعل مجموعة الأزوميثين ودخولها في تكوين حلقة الأوكسازين. كما أظهرت الأطياف ظهور حزمة امتصاص عند المدى (3036-3080) سم⁻¹ تُعزى إلى مط أصرة (C-H) الأروماتية، فضلاً عن ظهور حزمتين تعودان إلى المط المتناظر وغير المتناظر لأصرة

2.3. تشخيص مشتقات -1,3 نفثو أوكسازين-

7,4-دايون

عند دراسة أطياف الأشعة تحت الحمراء (FT-IR) للمركبات المحضرة [E₇-E₁₂]، لوحظ اختفاء الحزمة المتوسطة الواقعة عند المدى (1618-1621) سم⁻¹ العائدة لمط أصرة (C=N) في مركبات قواعد

سم⁻¹ تُعزى إلى مط أصرة (C=C) الأروماتية، مما يدل على بقاء الحلقات الأروماتية ضمن التركيب البنيوي للمركبات المحضرة. وبيّنت أطياف FT-IR أيضاً ظهور حزم إضافية عند المدى (1325-1355) سم⁻¹ تُنسب إلى مط أصرة (C-O)، إلى جانب حزم أخرى عند المدى (1238-1249) سم⁻¹ تعود إلى مط أصرة (C-N)، وهو ما يدعم تشخيص البنية المقترحة لمشتقات الأوكسازين المحضرة ويؤكد نجاح تفاعل التحضير [23,22]. كما في الجدول 4 والشكل 5، 6.

(C-H) الأليفاتية عند المدين (2825-2891) سم⁻¹ و (2926-2947) سم⁻¹ على التوالي. كذلك لوحظ ظهور حزمتين قويتين عند المدين (1706-1710) سم⁻¹ و (1665-1670) سم⁻¹، واللتي تعودان إلى مط أصرة الكربونيل (C=O) لكل من مجموعة اللاكتون ومجموعة اللاكتام على التوالي، مما يؤكد تكوين نظام ثنائي الكربونيل المميز لبنية الأوكسازين. إضافةً إلى ذلك، أظهرت الأطياف حزم امتصاص عند المدين (1476-1491) سم⁻¹ و (1548-1578) سم⁻¹.

جدول 4. نتائج امتصاص الأشعة تحت الحمراء (سم⁻¹) لمشتقات 1,3-نفثو أوكسازين 4,7-دايون [E₁₂-E₇].

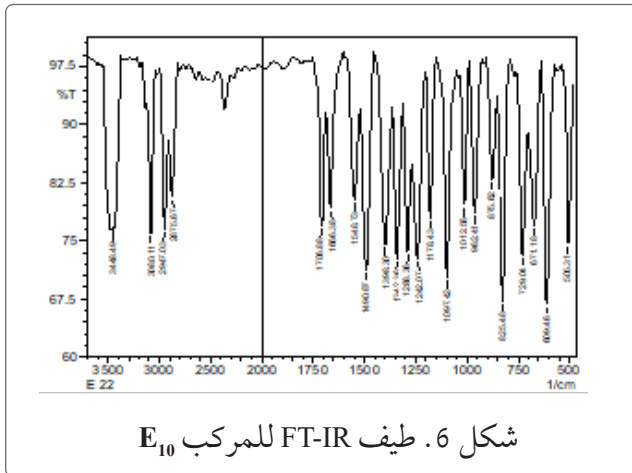
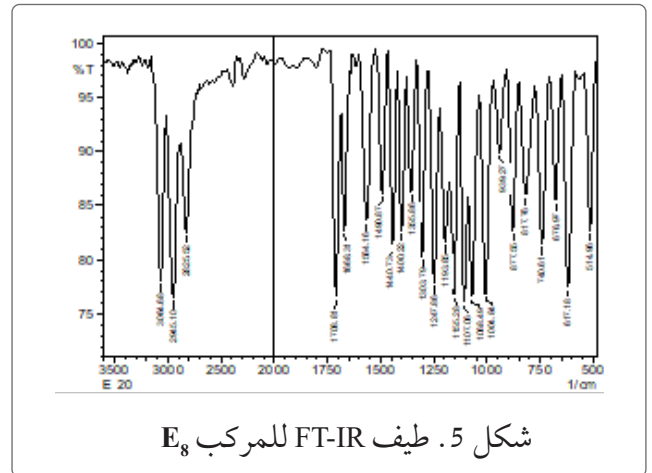
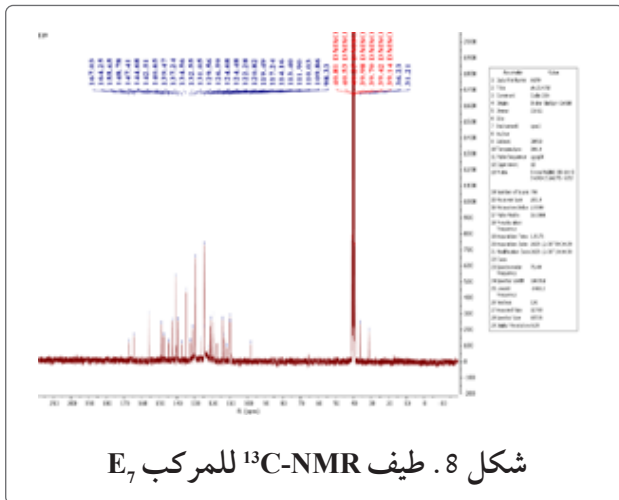
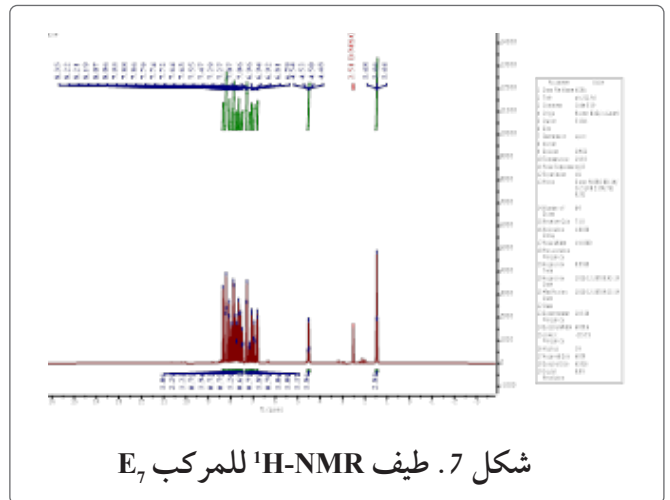
Comp. No.	R	IR (KBr) cm ⁻¹						
		vC-H Arom.	vC-H Aliph.	vC=O Lactone	vC=O Lactam	vC=C Arom.	vC-O vC-N	Others
E ₇	NO ₂	3064	2932 2873	1707	1665	1578 1476	1325 1238	v (NO ₂) asy1509 sym1364
E ₈	OCH ₃	3064	2945 2825	1708	1668	1564 1490	1355 1247	---
E ₉	Cl	3048	2926 2885	1709	1667	1561 1491	1347 1243	v (C-Cl) 698
E ₁₀	OH	3080	2947 2875	1706	1666	1548 1490	1342 1242	v (OH) 3448
E ₁₁	CH(CH ₃) ₂	3071	2941 2879	1706	1668	1569 1477	1338 1249	---
E ₁₂	N(CH ₃) ₂	3036	2939 2891	1710	1670	1572 1483	1350 1245	---

المدى 6.79-8.22 = δ جزء في المليون تعود إلى بروتونات الحلقات الأروماتية. كذلك سُجّلت إشارة رباعية عند المدى 4.48-4.54 = δ جزء في المليون تُعزى إلى بروتونات مجموعة (CH₂)، إضافةً إلى ظهور إشارة ثلاثية عند المدى 1.44-1.48 = δ جزء في المليون تُنسب إلى بروتونات مجموعة (CH₃)

عند دراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون (¹H-NMR) للمركب [E₇] باستخدام مذيب DMSO-d₆، لوحظ ظهور إشارة أحادية (singlet) عند الإزاحة الكيميائية 8.35 = δ جزء في المليون تُعزى إلى بروتون (CH) العائد لحلقة الأوكسازين. كما ظهرت إشارة متعددة ضمن

ولوحظ أيضًا ظهور إشارة عند $\delta = 2.51$ جزء في المليون تعود إلى بروتونات المذيب $DMSO-d_6$ ، كما هو موضح في الشكل 7. عند دراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون ($^{13}C-NMR$) للمركب $[E_7]$ باستخدام مذيب $DMSO-d_6$ ، لوحظ ظهور إشارتين عند الإزاحتين الكيميائيتين $\delta = 167.03$ و $\delta = 164.25$ جزء في المليون تُعزبان إلى كربوني مجموعتي الكاربونيل ($C=O$) في حلقة الأوكسازين، مما يؤكد وجود نظام ثنائي الكاربونيل المميز لبنية المركب. كما ظهرت مجموعة من الإشارات ضمن المدى

المليون تُنسب إلى كربونات الأروماتية. ولوحظت إشارة عند الإزاحة الكيميائية $\delta = 98.33$ جزء في المليون تُعزى إلى كربون مجموعة (CH) في حلقة الأوكسازين، إضافةً إلى ظهور إشارة عند $\delta = 36.23$ جزء في المليون تعود إلى كربون مجموعة (CH_2)، وإشارة أخرى عند $\delta = 31.21$ جزء في المليون تُنسب إلى كربون مجموعة (CH_3). كما سُجلت إشارات عند المدى $\delta = 39.14-40.81$ جزء في المليون تعود إلى كربونات المذيب $DMSO-d_6$ ، كما هو موضح في الشكل 8.

شكل 6. طيف FT-IR للمركب E_{10} شكل 5. طيف FT-IR للمركب E_8 شكل 8. طيف $^{13}C-NMR$ للمركب E_7 شكل 7. طيف ^1H-NMR للمركب E_7

للمركبات المحضرة $[E_7-E_{12}]$ تجاه نوعين من البكتريا يختلفان في تفاعلها مع صبغة كرام، هما بكتيريا

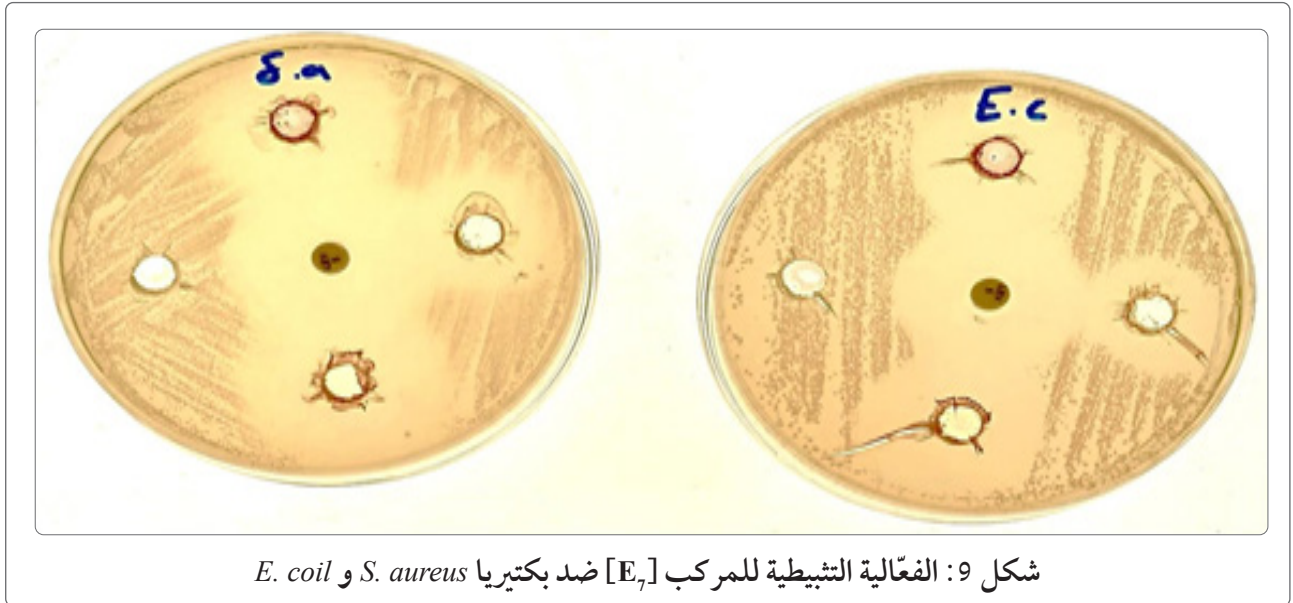
3.3. تقييم الفعالية البيولوجية
يُبين جدول (5) نتائج تقييم الفعالية البيولوجية

(MIC) لهذه السلالات [27,26]. تُعزى الفعالية الشببية المرتفعة للمركب [E₇] مقارنةً ببقية المركبات إلى وجود مجموعة النيترو (NO₂) المرتبطة بالحلقة الأروماتية، والتي تُعد من المجاميع الساجبة للإلكترونات القوية، مما يؤدي إلى زيادة قطبية الجزيء وتعزيز قابليته للتداخل مع المكونات الحيوية داخل الخلية البكتيرية. كما تسهم هذه المجموعة في تكوين تأثيرات كهروستاتيكية وروابط هيدروجينية مع المواقع الفعالة، إضافةً إلى قدرتها على إحداث إجهاد تأكسدي داخل الخلية، الأمر الذي ينعكس بزيادة النشاط المضاد للبكتيريا. في المقابل، فإن المعوضات المانحة للإلكترونات أو ذات الإعاقة الفراغية في المركبات الأخرى تقلل من كفاءتها الحيوية، مما يؤكد أن الفعالية أما عينة السيطرة الموجبة المتمثلة بالمضاد الحيوي Levofloxacin، فقد أظهرت فعاليةً شببيةً عالية، إذ بلغ قطر التثبيط (25 ملم) ضد *E. coli* و(30 ملم) ضد *S. aureus*، وهو ما يؤكد كفاءة الطريقة التجريبية المتبعة ويعطي أساساً مناسباً للمقارنة بين المركبات المحضرة والمضادات الحيوية القياسية المعتمدة سريرياً.

الإيشيريشيا القولونية *Escherichia coli* (سالبة لصبغة كرام) وبكتيريا المكورات العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus* (موجبة لصبغة كرام)، وذلك عند تراكيز مختلفة (0.1، 0.01، 0.001) ملغم/مل. وقد أُجري التقييم باستخدام طريقة الحفر (Well diffusion method)، اعتماداً على قياس أقطار مناطق التثبيط بوحدة المليمتر [25,24]. تشير النتائج أن المركب [E₇] أظهر فعاليةً شببيةً ملحوظة تجاه كلا النوعين البكتيريين المدروسين، إذ بلغت أقطار التثبيط ضد بكتيريا *E. coli* (20، 24، 25 ملم) عند التراكيز المتزايدة على التوالي، في حين سجّل ضد بكتيريا *S. aureus* أقطار تثبيط (20، 26، 26 ملم). وتدل هذه النتائج بوضوح على وجود علاقة طردية بين تركيز المركب وقطر التثبيط، حيث يزداد التأثير البيولوجي بزيادة التركيز، وهو سلوك شائع للمركبات ذات النشاط المضاد للبكتيريا، في المقابل، لم تُظهر المركبات الأخرى أي فعاليةً شببيةً تُذكر ضد البكتيريا المدروسة ضمن التراكيز المستخدمة، مما يشير إلى عدم القدرة على تثبيط النمو البكتيري أو إلى أن تراكيز هذه المركبات أقل من الحد الأدنى المثبط

جدول 5. الفعالية البيولوجية للمركبات المحضرة والمضادات الحيوية (قطر التثبيط مقاس بملم).

Compounds	<i>Staphylococcus aureus</i>			<i>Escherichia coli</i>		
	0.1 mg/ml	0.01mg/ml	0.001mg/ml	0.1mg/ml	0.01mg/ml	0.001mg/ml
E ₇	26	26	20	25	24	20
E ₈		-			-	
E ₉		-			-	
E ₁₀		-			-	
E ₁₁		-			-	
E ₁₂		-			-	
Positive Control Levofloxacin		30			-	

شكل 9: الفعالية التثبيطية للمركب [E₇] ضد بكتيريا *S. aureus* و *E. coli*

تطراً على المركبات المدروسة واستكشاف إمكانية توظيفها في التطبيقات الصناعية والطبية. ولغرض الفحص، أُخذت كمية موزونة من المادة المراد دراستها بحدود (0.05 غم)، وتم تسخينها داخل جهاز مجهر الضوء المستقطب بمعدل تسخين منتظم تراوح بين (5-10)°م/دقيقة [28]. كما في جدول 6.

4.3. دراسة السلوك البلوري السائل والانتقالات

الطورية

تمت دراسة الانتقالات الحرارية وتحديد أنواع الأطوار البلورية السائلة المشخصة، فضلاً عن تقييم الاستقرار الحراري لتلك الأطوار، باستخدام مجهر الضوء المستقطب المزود بمسخن كهربائي (POM)، وذلك بهدف فهم طبيعة التحولات الطورية التي

جدول 6. درجات الانتقالات الحرارية والاطوار البلورية السائلة لبعض المركبات المحضرة

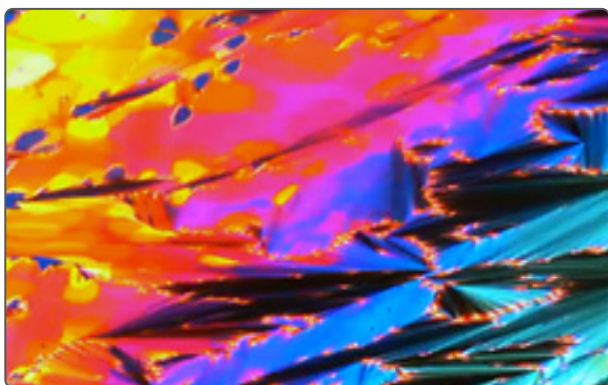
Comp.	Heat	Cr	SA	SB	SC	N	ΔSA	ΔSB	ΔSC	ΔN
E ₈	Heat	193	211		221	234	12		10	13
	Cool									
Comp.	Heat	Cr	SA	SB	SC	N	ΔSA	ΔSB	ΔSC	ΔN
E ₁₂	Heat	233								
	Cool									

(Monotropic liquid crystal). إذ انتقل المركب من الطور البلوري الصلب إلى الطور السمكتي SA عند درجة انتقال بلغت 193°م وبمجال استقرار حراري قدره 12°م، ثم تحوّل مع زيادة درجة

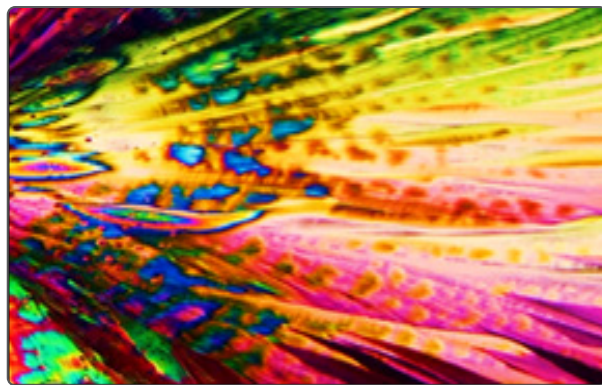
أظهرت نتائج فحص المركب [E₈] باستخدام مجهر الضوء المستقطب (POM) حدوث انتقالات طورية خلال مرحلة التسخين فقط، مما يدل على أن المركب ينتمي إلى البلورات السائلة أحادية الطور

300°م)، إذ لم تُسجَل لها أي انتقالات طورية ميزوجينية أثناء عمليتي التسخين أو التبريد. ويُعزى غياب هذا السلوك، على الأرجح، إلى الارتفاع النسبي في التماثل البنيوي للجزيئين، مما يقلل من اللاتناظر الجزيئي الضروري لظهور الأطوار البلورية السائلة، ويعزز في الوقت نفسه قوى الترابط البينية بين الجزيئات، الأمر الذي يؤدي إلى تثبيت الطور البلوري الصلب. كما يمكن إرجاع هذا السلوك إلى عدم التوازن البنيوي بين النواة الأروماتية الصلدة والمجاميع الطرفية المرنة، وهو عامل أساس في تمكين الاصطفاف الجزيئي اللازم لتكوين الأطوار البلورية السائلة، مما يحدّ من إمكانية ظهور السلوك الميزوجيني.

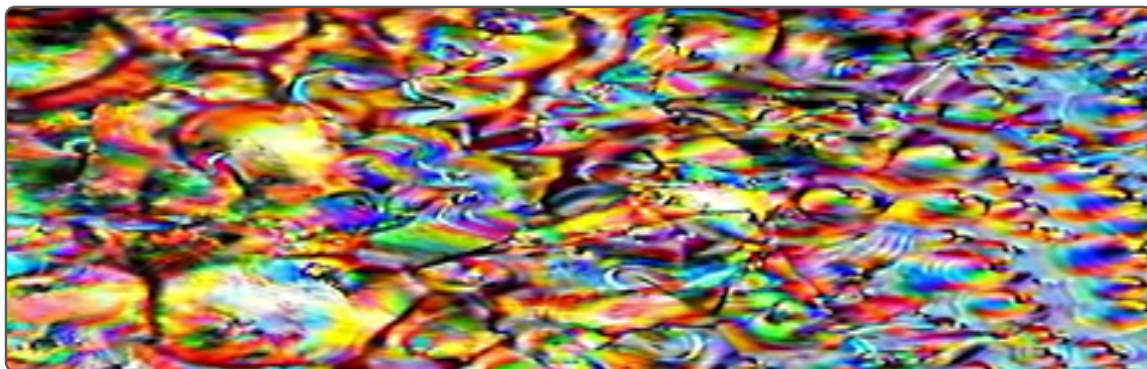
الحرارة إلى الطور السمكتي SC، تلاه انتقال إلى الطور النيمات (N) عند درجات حرارة أعلى. ويُعزى هذا السلوك الميزوجيني إلى طبيعة التركيب الجزيئي للمركب، حيث تسهم الحلقات الأروماتية في تعزيز انتظام الجزيئة، بينما تعزز مجموعة الميثوكسي الطرفية (-OCH₃) قوى الترابط الطرفية واستقرار الأطوار البلورية السائلة. في المقابل، فإن اقتصار السلوك الميزوجيني على مرحلة التسخين يُعزى إلى إدخال حلقة الأوكسازين، التي تؤثر في استوائية الجزيئة وتحدّ من قدرتها على إعادة الاصطفاف المنتظم أثناء التبريد [28]. كما في الأشكال 10-12 لم يُظهر المركب [E₁₂] أي سلوك بلوري سائل ضمن مدى درجات الحرارة المدروسة (25-



الشكل 11: الطور السمكتي (SA) للمركب [E₈] في التسخين



الشكل 10: الطور السمكتي (SC) للمركب [E₈] في التسخين



الشكل 12: الطور النيمات (N) للمركب [E₈] في التسخين

5.3. الفعالية الليزرية :

ملحوظ في درجات الانصهار مقارنة بالقيم الأصلية، فضلاً عن تغيرات طفيفة في الألوان، وتشير هذه النتائج إلى أن التعرض المستمر والطويل نسبياً لأشعة الليزر عند هذه الفترة الزمنية أدى إلى إحداث تأثيرات بنيوية داخل الجزيئات.

ويعزى هذا السلوك إلى امتصاص المركبات طاقة ليزرية كافية خلال فترة 60 ثانية، مما قد يؤدي إلى تكسر بعض الأواصر الكيميائية الضعيفة داخل البنية الجزيئية، أو إعادة ترتيبها، الأمر الذي ينعكس انخفاض درجات الانصهار نتيجة نقصان درجة التبلور أو تشكّل نواتج جديدة ذات استقرار حراري أقل، يدعم احتمال تكوّن مركبات جديدة أو نواتج تحلل جزئي نتيجة التفاعل مع الطاقة الليزرية العالية نسبياً [30,29]. كما في الجدول 7.

أظهرت نتائج الفعالية الليزرية للمركبات $[E_7, E_9, E_{12}]$ أنه عند فترتي التشعيع 30 و 45 ثانية لم تُسجّل أي تغيرات ملحوظة في الخواص الفيزيائية للمركبات المدروسة، إذ حافظت هذه المركبات على ألوانها الأصلية ومديات درجات انصهارها دون تغير يُذكر. ويشير ذلك إلى أن الطاقة الممتصة خلال هاتين الفترتين لم تكن كافية لإحداث تغيرات بنيوية أو فيزيائية ملموسة في التراكيب الجزيئية للمركبات، مما يدل على امتلاكها قدرًا مناسبًا من الاستقرار تجاه التعرض القصير لأشعة الليزر.

في المقابل، أظهرت نتائج التشعيع عند فترة 60 ثانية حدوث تغيرات واضحة في الخواص الفيزيائية لجميع المركبات المدروسة، تمثلت في انخفاض

الجدول 7: نتائج قياس الفعالية الليزرية لبعض المركبات المحضرة.

Comp No.	30 S		45 S		60 S	
	Color	(°C) M.P	Color	(°C) M.P	Color	(°C) M.P
E ₇	Black	232-234	Black	232-234	brown	214-216
E ₉	Dark brown	245-247	Dark brown	245-247	Black	221-223
E ₁₂	Glossy black	233-235	Glossy black	233-235	black	206-208

هذه الطريقة على إنتاج مركبات دقيقة التركيب وموثوقة التحليل. ويشير تقييم النشاط البيولوجي إلى أن طبيعة المعوضات تلعب دورًا محوريًا في تحديد الفعالية المضادة للبكتيريا، بينما تكشف دراسة الأطوار البلورية السائلة عن تأثير التماثل البنيوي وتوازن النواة الأروماتية مع المجموعات الطرفية في ظهور أو غياب السلوك الميزوجيني. علاوة على ذلك، يشير الاستقرار الفيزيائي للمركبات عند

4. الاستنتاجات:

يشير هذا البحث إلى أن تفاعل مجموعة الأزوميثين مع معوضات الإنهيدريد يميل إلى تكوين حلقة سباعية، مما يعكس كفاءة طريقة الصهر في تحضير المركبات العضوية بطريقة صديقة للبيئة وبأقل استخدام للمذيبات، مع زمن تحضير قصير مقارنة بالطرق التقليدية. كما توضح البيانات الطيفية، بما في ذلك FT-IR و $(H-^{13}C-NMR)$ ، قدرة

- K. (2022). Ferrocenylimine-based homoleptic metal (II) complexes: Theoretical, biocompatibility, in vitro anti-proliferative, and in silico molecular docking and pharmacokinetics studies. *Journal of Molecular Structure*, 1250, 131905.
5. Lipinski, C. A. (2004). Lead-and drug-like compounds: the rule-of-five revolution. *Drug discovery today: Technologies*, 1(4), 337-341.
 6. Sallal, Z. A., & Ghanem, H. T. (2018). Synthesis and Identification of New Oxazepine Derivatives bearing Azo group in their structures. *Iraqi Journal of Science*, 1-8.
 7. Serrano-Wu, M. H., Laurent, D. R. S., Chen, Y., Huang, S., Lam, K. R., Matson, J. A., ... & Balasubramanian, B. N. (2002). Sordarin oxazepine derivatives as potent antifungal agents. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 12(19), 2757-2760.
 8. Sunil, D., Ranjitha, C., Rama, M., & KSR, P. (2014). Oxazepine derivative as an antitumor agent and snail inhibitor against human colorectal adenocarcinoma. *International Journal of Innovative Research in Science, Engineering and Technology*, 3(8), 15357-15363.
 9. Mohammad, A. T., Yeap, G. Y., & Osman, H. (2015). Synthesis, characterization and theoretical study of a new liquid crystal compound with an oxazepine core. *Journal of Molecular Structure*, 1087, 88-96.
 10. Yang, X., Wei, L., Wu, Y., Zhou, L., Zhang, X., & Chi, Y. R. (2023). Atro-

فترات تشيع قصيرة إلى إمكانات هذه الأنظمة في التطبيقات البصرية، مع ملاحظة أن تعرضها لفترات أطول قد يؤدي إلى تغييرات في الخواص البنيوية. بشكل عام، توفر هذه النتائج إطارًا علميًا لفهم العلاقة بين التركيب الجزيئي والخصائص الفيزيائية والبيولوجية لمشتقات الأوكسازين، ما يمكن من توجيه الدراسات المستقبلية نحو تصميم مركبات ذات خصائص محسنة للتطبيقات الدوائية والبلورية والضوئية.

المصادر

1. Başaran, E., Çakmak, R., Akkoc, S., & Kaya, S. (2022). Combined experimental and theoretical analyses on design, synthesis, characterization, and in vitro cytotoxic activity evaluation of some novel imino derivatives containing pyrazolone ring. *Journal of Molecular Structure*, 1265, 133427.
2. Vieira, A. A., Bryk, F. R., Conte, G., Bortoluzzi, A. J., & Gallardo, H. (2009). 1, 3-Dipolar cycloaddition reaction applied to synthesis of new unsymmetric liquid crystal compounds-based isoxazole. *Tetrahedron Letters*, 50(8), 905-908.
3. Baroudi, B., Argoub, K., Hadji, D., Benkouider, A. M., Toubal, K., Yahiaoui, A., & Djafri, A. (2020). Synthesis and DFT calculations of linear and nonlinear optical responses of novel 2-thioxo-3-N,(4-methylphenyl) thiazolidine-4 one. *Journal of Sulfur Chemistry*, 41(3), 310-325.
4. Jayathuna, M. A., Ahmed, S., Kim, Y. G., Gajendiran, M., Kim, K., & Rahiman, A.

- (Cl2)]. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 5(4), 198-211.
16. Dalaf, A. H., Saleh, J. N., Saleh, M. J., & Talluh, A. W. A. S. (2024). Environmentally Friendly Synthesis, Bioactivity Evaluation and Multi-Faceted Characterization of Bis (5-((1H-Imidazol-4-yl) Methyl)-3-Phenylimidazolidin-4-One) Derivatives. *American Journal of Biomedicine and Pharmacy*, 1(7), 104-114.
 17. Talluh, A. W. A. S., Saleh, M. J., Saleh, J. N., & Al-Jubori, H. M. S. (2024). Synthesis and characterization of some new imine graphene derivatives and evaluation of their biological activity. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 5(4), 272-290.
 18. Saleh, M. J., Saleh, J. N., Al-Badrany, K., Talluh, A. W. A. S., Shannak, Q. A., & Abdulmajeed, A. Z. (2024). Use of Solid Basic Catalysts in the Preparation of Cyclohexenone Derivatives and Evaluation of Their Bacterial Activity. *Vital Annex: International Journal of Novel Research in Advanced Sciences (2751-756X)*, 3(3), 104-112.
 19. Bushra A, K., Farah M, M., Jamil Nadhem, S., & Mohammed Jwher, S. (2024). Preparation, characterization, biological activity evaluation, and liquid crystallography study of new diazepine derivatives. *World of Medicine: Journal of Biomedical Sciences*, 1(7), 65-76.
 20. Adil Hussein, D., Mohammed, J. S., & Jamil Nadhem, S. (2024). Green synthesis, characterization, and multifaceted evaluation of thiazolidinone derivatives: poselective Access to 1, 3-Oxazepine-Containing Bridged Biaryls via Carbene-Catalyzed Desymmetrization of Imines. *Angewandte Chemie International Edition*, 62(1), e202211977.
 11. Hamak, K. F., & Eissa, H. H. (2013). Synthesis, characterization, biological evaluation and anti corrosion activity of some heterocyclic compounds oxazepine derivatives from Schiff bases. *Organic Chemistry: Current Research*, 2(3), 1.
 12. Matsuzaki, H., Takeuchi, I., Hamada, Y., & Hatano, K. (2000). Studies on the 1, 4-oxazepine ring formation reaction using the molecular orbital method. *CHEMICAL AND PHARMACEUTICAL BULLETIN-TOKYO-*, 48(5), 755-756.
 13. Abdul Wahed, A. S. T. (2024). Preparation and evaluation of bacterial activity and study of the crystalline properties of some 1, 3-oxazepine-4, 7-dione derivatives. *Central Asian Journal of Theoretical and Applied Sciences*, 5(2), 15-26.
 14. Talluh, A. W. A. S., Saleh, M. J., & Saleh, J. N. (2024). Application of Infrared and Nuclear Magnetic Resonance Spectra in Studying the Bacterial Efficacy of Some Oxazepane Derivatives Derived From Hydrazones. *Sensors and Machine Learning Applications*, 3(3).
 15. Saleh, M. M., Saleh, J. N., Rokan, F. F., & Saleh, M. J. (2024). Synthesis, Characterization and evaluation of bacterial efficacy and study of molecular substrates of cobalt (II) complex [Co (2-(benzo [d] thiazol-2-yloxy) acetohydrazide)(H₂O)

- 230.
26. Najm, R. S., AL-Rasheed, A. A., Mohammed, A. S., Graba, B., & Saleh, M. J. (2025). Synthesis, chemical characterization and biological activity evaluation of lamb meat-derived nanocomposite. *Advanced Journal of Chemistry, Section A*, 8(12), 1890-1903.
27. Noman, R. S., Ahmed, S. E., Abd alsalam Ahmed, N., Saleh, M. J. and Saleh, J. N. (2026). Synthesis, Characterization, and Biological Evaluation of Novel Tetrazole-Derived Compounds. *Advanced Journal of Chemistry, Section A*, 9(5), 940-946.
28. Aftan, M. M., Jabbar, M. Q., Dalaf, A. H., & Salih, H. K. (2021). Application of biological activity of oxazepine and 2-azetidinone compounds and study of their liquid crystalline behavior. *Materials Today: Proceedings*, 43, 2040-2050.
29. Talluh, A. W. A. S., Saleh, M. J., & Saleh, J. N. (2026). SYNTHESIS, CHARACTERIZATION, AND EVALUATION OF BIOLOGICAL AND LASER ACTIVITIES OF SOME NOVEL AZETIDINONE DERIVATIVES. *Kimya Problemleri*, 24(2), 288-295.
30. Talluh, A. W. A. S., Saleh, J. N., Saleh, M. J., & Al-Jubori, H. M. S. (2024). Preparation and characterization of new imidazole derivatives derived from hydrazones and study of their biological and laser efficacy. *Central Asian Journal of Theoretical and Applied Science*, 5(4), 202-211.
- a study on biological and laser efficacy. *European Journal of Modern Medicine and Practice*, 4(7), 155-168.
21. Alkhatib, F. M., & Alsulami, H. M. (2023). Synthesis, characterization, DFT calculations and biological activity of new Schiff base complexes. *Heliyon*, 9(8).
22. Talluh, A. W. A. S., Najm, R. S., Saleh, M. J., & Saleh, J. N. (2024). Synthesis, Characterization, and Evaluation of the Biological Activity of Novel Oxazepine Compounds Derived From Indole-5-Carboxylic Acid. *American Journal of Bioscience and Clinical Integrity*, 1(8), 10-19.
23. Odame, F., Schoeman, R., Krause, J., Hosten, E. C., Tshentu, Z. R., & Frost, C. (2021). Synthesis, characterization, crystal structures, and anticancer activity of some new 2, 3-dihydro-1, 5-benzoxazepines. *Medicinal Chemistry Research*, 30(4), 987-1004.
24. Saleh, J. N., & Khalid, A. (2023). Synthesis, characterization and biological activity evaluation of some new pyrimidine derivatives by solid base catalyst AL₂O₃-OBa. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 4(4), 231-239.
25. Saleh, M. J., & Al-Badrany, K. A. (2023). Preparation, characterization of new 2-oxo pyran derivatives by AL₂O₃-OK solid base catalyst and biological activity evaluation. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 4(4), 222-