الارتقاء بالبحوث العلمية طريقنا لخدمة المجتمع

تحضير وتشخيص عدد من مشتقات قواعد شيف و3,1- أوكسازبان و3,1- دايازبان ودراسة الفعالية البايولوجية لبعض منها

هناء حسان علوان ، سلوى عبد الستار جبار

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

معلومات البحث

الكلمات المفتاحية:

ميتفورمين، قواعد شيف، 3,1- أوكسازبان، 3,1- دايازبان.

الاسم:

البريد الاليكتروني:

رقم الهاتف:

الملخص

تتضمن هذا البحث تحضير مشتقات قواعد شيف [H_7-H_1] وتحويلها إلى حلقات سباعية غير متجانسة [H_{21}-H_8] حيث حضرت مشتقات قواعد شيف [H_7-H_1] من خلال مفاعلة عقار الميتفورمين مع البنزلديهايد ومعوضات البارا له (4-نايترو بنزالديهايد، 4-كلورو بنزالديهايد، 4-برومو بنزالديهايد، 4-هيدروكسي بنزالديهايد، 4-ثنائي مثيل أمين بنزالديهايد، 4-مثيل بنزالديهايد، بنزالديهايد)، ثم حضرت سلسلة من مشتقات 3,1- أوكسازبان [H_{14}-H_8] من تفاعل قواعد شيف المحضرة [H_7-H_1] مع سداسي هايدرو فثاليك إنهيدريد، ثم تحضير سلسلة من مشتقات 3,1- دايازبان [H_{21}-H_{15}] من تفاعل مشتقات 3,1- أوكسازبان [H_{14}-H_8] مع الأنيلين. وشخصت المركبات المحضرة بالطرائق الطيفية مثل طيف الأشعة فوق البنفسجية، وطيف الأشعة تحت الحمراء، وأطياف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون، والتحليل الكمي للعناصر، وتعيين درجات الانصهار، ومتابعة سير التفاعلات بكروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة، وتقييم الفعالية البايولوجية لبعض المركبات المحضرة على نمو نوعين من العزلات البكتيرية وهي الزائفة الزنجارية والمكورات العنقودية الذهبية.

المقدمة

قواعد شيف هي تلك المركبات التي تحتوي على مجموعة الازوميثين وسميت بهذا الاسم نسبة إلى الكيميائي هوكو شيف [1] وهي عبارة عن ايمينات تكون فيها ذرة النتروجين مرتبطة بأريل أو الكيل ولكن ليس بذرة هيدروجين حيث يكون لارتباط الجزء العضوي بذرة النتروجين دور في زيادة استقرار الايمين الناتج وحفاظا عليها من التحلل أو التبلمر [2]. الأوكسازيبينات هي مركبات ذات حلقة سباعية غير متجانسة وغير مشبعة في أغلب الأحيان وتسمى أوكسازبين [3] وقد تكون مشبعة وتدعى أوكسازبان وتحتوي على خمس ذرات كاربون وذرتين غير متجانسة هما ذرة أوكسجين وذرة نتروجين [4]، والدايازبينات هي مركبات حلقية سباعية غير متجانسة تحتوي على خمس ذرات كاربون وعلى ذرتي نتروجين غير شبعة وتكون مشبعة وتسمى بالدايازبيان، وتسميتها تعتمد على مواقع ذرة النتروجين بالنسبة لذرة النتروجين الأخرى وكذلك تعتمد على طبيعة المجاميع المعوضة على الحلقة وإن هذه التسمية هي بالأصل مشتقة من مركب الأزبين الذي هو عبارة عن حلقة سباعية تحتوي ذرة نتروجين واحدة [5].

الجزء العملي

المواد الأجهزة المستخدمة:

جميع المواد المستخدمة مجهزة من الشركات (Oxford, Alfa Aesar, Fluka, BDH). تم قياس درجات الانصهار بجهاز Automatic melting point\SMP40، وسجلت أطياف الأشعة فوق البنفسجية بمطيافية نوع – Pc Shimadzu (UV-Vis) Spectrophotometer UV-1800 وبمدى (200–800) نانومتر وباستخدام الإيثانول مذيباً. وسجلت أطياف الاشعة تحت الحمراء بمطياف Fourier Transform Infrared (FTIR-8400) من شركة Shimadzu باستخدام أقراص KBr وبمدى 400-4000)cm^{-1}). وسجلت أطياف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون وبجهاز Varian وبقوة 400 MHz وباستخدام (DMSO- d^6) مذيباً. وسجلت قيم التحليل الكمي للعناصر بجهاز من نوع EuroEA 3000/Italy.

طرق التحضير

تحضير قواعد شيف [H_1 – H_7] [6]:

حضرت قواعد شيف من خلال إذابة (0.005mol, 0.645gm) من عقار الميتفورمين في (50 ml) من الإيثانول المطلق وبعد إتمام الإذابة أضيف إليها (0.005mol) من معوضات البنزلديهايد المختلفة (4- نايترو بنزلديهايد، 4- كلورو بنزلديهايد، 4-برومو بنزلديهايد، 4- هيدروكسي بنزلديهايد، 4- ثنائي مثيل أمين بنزلديهايد، 4- مثيل بنزلديهايد، بنزلديهايد) كل على حدة وتضاف إلى المزيج (4) قطرات من حامض الخليك الثلجي ثم صعد المزيج عكسيا لمدة (5-9) ساعات وتم التأكد من انتهاء التفاعل باستخدام تقنية TLC وبعد ذلك ترك المزيج الناتج ليبرد ببطء بدرجة حرارة الغرفة ثم رشح وجمع الراسب وأعيدت بلورته بالأسيتون. والجدول (1) يوضح بعض الخصائص الفيزيائية والنسبة المئوية ووقت التصعيد العكسي وR.f لقواعد شيف [H_1-H_7].

جدول (1): بعض الخصائص الفيزيائية والنسبة المئوية ووقت التصعيد العكسي وR.f لمشتقات قواعد شيف [H_1-H_7]

Comp. No.	R	Molecular Formula M.Wt g/mol	Color	M.P. (^{0}C)	T. Ref. (h.)	Yield (%)	R.f
H_1	NO_2	$C_{11}H_{14}N_6O_2$ 262.27	Dark yellow	90-92	9	71	0.60
H_2	Cl	$C_{11}H_{14}N_5Cl$ 251.72	White	200-202	5	79	0.87
H_3	Br	$C_{11}H_{14}N_5Br$ 296.17	Brown	154-156	6	69	0.62
H_4	OH	$C_{11}H_{15}N_5O$ 233.28	Light orange	216-218	8	66	0.68
H_5	$N(CH_3)_2$	$C_{13}H_{20}N_6$ 260.35	Light yellow	296-297	8	84	0.54
H_6	CH_3	$C_{12}H_{17}N_5$ 231.30	Light red	181-183	6	73	0.70
H_7	H	$C_{11}H_{15}N_5$ 217.28	Pink	129-130	7	87	0.48

تحضير مشتقات 3,1- أوكسازيان 7,4- دايون [H_8 – H_{14}] [7]:

حضرت مشتقات الأوكسازيان من مزج (0.002 mol) من قواعد شيف المحضرة [H_1-H_7] في (40 ml) من البنزين الجاف مع (0.002mol, 0.3gm) من سداسي هايدرو فثاليك إنهيدريد، وصعد المزيج لمدة (4-10) ساعات في حمام مائي، وتم التأكد من انتهاء التفاعل باستخدام تقنية TLC، ثم برد المزيج في حمام ثلجي، بعد ذلك رشح الراسب ثم جفف ومن ثم أعيدت بلورته في الأسيتون وبعض الخصائص الفيزيائية والنسبة المئوية ووقت التصعيد العكسي و R. f لمشتقات 3,1- أوكسازيان 7,4- دايون [H_8 – H_{14}] موضحة بالجدول (2).

جدول (2): بعض الخصائص الفيزيائية والنسبة المئوية ووقت التصعيد العكسي و R. fلمشتقات 3,1- أوكسازيان 7,4- دايون [H_8 – H_{14}].

Comp. No.	R	Molecular Formula/ M.Wt g/mol	Color	M.P (^{0}C)	T. Ref. (h.)	Yield (%)	R.f
H_8	NO_2	$C_{19}H_{24}N_6O_5$ 416.44	Orange	142-144	6	55	0.90
H_9	Cl	$C_{19}H_{24}N_5O_3Cl$ 405.88	White	267-268	7	83	0.64
H_{10}	Br	$C_{19}H_{24}N_5O_3Br$ 450.34	Light brown	190-191	7	62	0.53
H_{11}	OH	$C_{19}H_{25}N_5O_4$ 387.44	White	170-172	4	87	0.49
H_{12}	$N(CH_3)_2$	$C_{21}H_{30}N_6O_3$ 414.51	Dark yellow	201-203	10	72	0.81
H_{13}	CH_3	$C_{20}H_{27}N_5O_3$ 385.47	Yellow	269-270	8	75	0.42
H_{14}	H	$C_{19}H_{25}N_5O_3$ 371.44	Orange	194-196	5	80	0.61

تحضير مشتقات 3,1- دايازبان 7,4- دايون [H_{15} – H_{21}] [8] :

تحضر مشتقات الدايازبان من مزج (0.003mol) من مشتقات 3,1- أوكسازبان 7,4- دايون المحضرة [H_7 – H_{14}] في(40ml) من البنزين الجاف مع (0.003mol, 0.27ml) من الأثيلين، ووضع المزيج في دورق دائري ثم صعد المزيج لمدة (3-9) ساعات في حمام مائي، وتم التأكد من انتهاء التفاعل باستخدام تقنية TLC، ثم برد المزيج تدريجاً بدرجة حرارة الغرفة ثم يبرد في حمام ثلجي، ورشح الراسب وجفف وأعيدت بلورته في الإيثانول المطلق وبعض الخصائص الفيزيائية والنسبة المئوية ووقت التصعيد العكسي و R. f لمشتقات - 3,1 دايازبان 7,4- دايون [H_{15} – H_{21}] موضحة بالجدول (3).

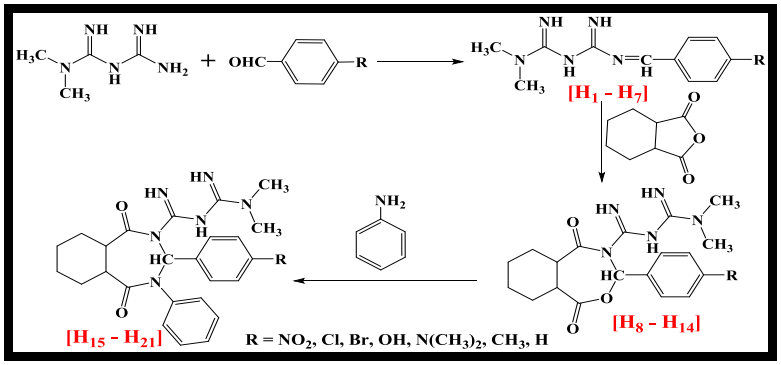
جدول (3): بعض الخصائص الفيزيائية والنسبة المئوية ووقت التصعيد العكسي و R. f لمشتقات 3,1- دايازبان 7,4- دايون [H_{21} – H_{15}].

Comp. No.	R	Molecular Formula/ M.Wt g/mol	Color	M.P (^{0}C)	T. Ref. (h.)	Yield (%)	R.f
H_{15}	NO_2	$C_{25}H_{29}N_7O_4$ 491.55	Red	185-186	3	69	0.56
H_{16}	Cl	$C_{25}H_{29}N_6O_2Cl$ 481.00	Yellow	290-292	6	85	0.93
H_{17}	Br	$C_{25}H_{29}N_6O_2Br$ 450.34	Light orange	222-223	4	93	0.47
H_{18}	OH	$C_{25}H_{30}N_6O_3$ 462.55	Pink	197-199	9	80	0.59
H_{19}	$N(CH_3)_2$	$C_{27}H_{35}N_7O_2$ 489.62	Orange	260-262	7	78	0.66
H_{20}	CH_3	$C_{20}H_{27}N_5O_3$ 385.47	Brown	288-289	8	65	0.31
H_{21}	H	$C_{19}H_{25}N_5O_3$ 371.44	Light red	238-239	4	82	0.82

تقييم الفعالية الحيوية: أُختبر نوعين من العزلات البكتيرية [9]، واحدة سالبة لصبغة كرام وهي ***الزائفة الزنجارية*** وواحدة موجبة لصبغة كرام وهي ***المكورات العنقودية الذهبية***، واتباع طريقة الانتشار في الحفر [10]، ثم حضنت الأطباق في الحاضنة وقرأت النتائج بعد (24) ساعة و(48) ساعة لبيان حساسية المشتقات المستخدمة التي تعتمد على قطر التثبيط ومقارنة ذلك مع قطر التثبيط للمضادات الحيوية القياسية (الأموكسيلين والأمبيسيلين والسيبروفلوكساسين)، وذلك بالاعتماد على فحوصات منظمة الصحة العالمية [11].

النتائج والمناقشة

وفي هذا البحث تم تحضير العديد من المركبات الكيميائية ومنها قواعد شيف [H_7-H_1] ثم مشتقات 3,1- أوكسازبان [H_{14}-H_8] ثم مشتقات 3,1- دايازبان [H_{21}-H_{15}] وكما في المخطط رقم (1):



مخطط (1): المركبات المحضرة [H_{21}-H_1].

تشخيص قواعد شيف:

تم تحضير قواعد شف [H_7-H_1] من تفاعل مول واحد من عقار الميتفورمين مع مول واحد من سبعة معوضات من البنزلديهايد المختلفة (4- نايترو بنزالديهايد، 4- كلورو بنزالديهايد، 4-برومو بنزالديهايد، 4- هيدروكسي بنزالديهايد، 4- ثنائي مثيل أمين بنزالديهايد، 4- مثيل بنزالديهايد، بنزالديهايد) بوجود الايثانول كمذيب [12]، وتم التأكد من حصول التفاعل من خلال ملاحظة التغيرات التي حصلت على الصفات الفيزيائية من درجة الانصهار والتغير الكبير في اللون فضلاً عن التأكد من نقاوة الناتج وأجراء اختبار قياس معدل سرعة الجريان Rf على النتائج والذي أظهر بقعة مفردة واضحة على صفيحة كروموتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC).

وعند دراسة طيف الأشعة فوق البنفسجية–المرئية (UV–Vis) للمركبات المحضرة [H_7-H_1] باستخدام الايثانول (95%) كمذيب وبتركيز تراوح بين (10^{-4}–10^{-5}) مولاري للمركبات المحضرة، حيث أظهرت أطوال موجية قصيرة (λmax) عند (208 – 265) نانوميتر تعود إلى انتقالات (π←π*) مع أطوال موجية طويلة (λmax) عند المدى (301–378) نانوميتر تعود للانتقالات الالكترونية من نوع (n←π*) وكانت الحزم مقاربة لما موجود بالأدبيات [13]. وعند دراسة طيف الأشعة تحت الحمراء لقواعد شيف المحضرة [H_7-H_1] لوحظ اختفاء حزمة مط مجموعة الأمين (NH_2) وظهور حزمة قوية عند (3178–3321) سم$^{-1}$ تعود لمجموعة (NH) وظهور حزم امتصاص عند المدى (3041–3088) سم$^{-1}$ تعود لمط آصرة (C-H) الاروماتية وظهور حزم امتصاص عند المدى (2914–2992) سم$^{-1}$ تعود لمط آصرة (C-H) الأليفاتية، وظهور حزمة متوسطة عند (1637–1671) سم$^{-1}$ تعود لمجموعة (C=N) ومع ظهور حزمتي امتصاص عند المدى (1577 – 1595) سم$^{-1}$ و (1470–1498) سم$^{-1}$ تعود لمط آصرة (C=C) الاروماتية وظهور حزم امتصاص عند

المدى (1108–1215) سم$^{-1}$ تعود لمط آصرة (C-N) وكما في الجدول (4) وكانت هذه الحزم مقاربة لما موجود بالأدبيات [14].

أما عند دراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون للمركب [H_7] لوحظ ظهور إشارة مفردة في الموقع (9.66) جزء من المليون تعزى إلى بروتون مجموعة (C=NH) المجاورة لمجموعة (HC=N) وظهور إشارة مفردة في الموقع (9.00) جزء من المليون تعزى إلى بروتون مجموعة (HC=N) وظهور إشارة مفردة في الموقع (7.69) جزء من المليون تعزى إلى بروتون مجموعة (C=NH) الثانية وظهور اشارة متعددة عند (6.75 – 7.22) جزء من المليون تعود إلى بروتونات الحلقة الأروماتية وكذلك ظهور إشارة مفردة عند (2.93) جزء من المليون تعود إلى بروتونات مجموعتي (CH_3) وظهور إشارة مفردة في الموقع (2.51) جزء من المليون تعزى إلى بروتون مجموعة (NH) وكانت النتائج مقاربة لما موجود بالأدبيات [15]. والأطياف موضحة بالأشكال (1) و(2) و (9).

الجدول (4): نتائج امتصاص الأشعة تحت الحمراء (سم$^{-1}$) وقيم الامتصاصات في طيف الأشعة فوق البنفسجية لمشتقات قواعد شف [H_7-H_1].

Comp. No.	R	λ_1 maxλmax $_2$	IR (KBr) cm^{-1}					
			ν N-H	ν C-H Arom. Aliph.	ν C=N	ν C=C Arom.	ν C-N	Others
H_1	NO_2	253 314	3199	3064 2932	1665	1589 1493	1202	ν (NO_2). *asy*.(1544) *sym*.(1362)
H_2	Cl	222 351	3185	3041 2949	1654	1588 1474	1189	ν (C-Cl) 1080
H_3	Br	208 378	3236	3088 2992	1649	1595 1481	1151	ν (C-Br) 707
H_4	OH	245 301	3178	3080 2914	1637	1577 1483	1108	ν (O-H) 3477
H_5	$N(CH_3)_2$	260 318	3212	3075 2952	1658	1593 1470	1178	-----
H_6	CH_3	265 375	3190	3086 2973	1671	1578 1492	1187	-----
H_7	H	259 362	3321	3051 2975	1660	1595 1498	1215	-----

تشخيص مشتقات 3,1-أوكسازبان 7,4- دايون:

تم تحضير مشتقات 3,1- أوكسازبان 7,4– دايون [H_{14}-H_8] من خلال تفاعل مول واحد من قواعد شيف المحضرة [H_7-H_1] مع مول واحد من إنهيدريد سداسي هايدرو فثاليك اللامائي وباستخدام البنزين الجاف كمذيب.

عند دراسة طيف الأشعة فوق البنفسجية–المرئية (UV–Vis) للمركبات المحضرة [H_{14}-H_8] باستخدام الايثانول (95%) كمذيب وبتركيز تراوح بين (10^{-4}–10^{-5}) مولاري للمركبات المحضرة، حيث أظهرت أطوال موجية قصيرة (λmax) عند (213– 268) نانوميتر تعود إلى انتقالات ($\pi^* \leftarrow \pi$) مع أطوال موجية طويلة (λmax) عند المدى (307 – 388) نانوميتر تعود للانتقالات الالكترونية من نوع ($\pi^* \leftarrow n$) وكما موضحة بالجدول (5) وكانت هذه النتائج مقاربة لما موجود بالأدبيات [16]. أما عند دراسة طيف الأشعة تحت الحمراء للمركبات المحضرة [H_{14}-H_8] لوحظ اختفاء الحزمة المتوسطة عند (1637– 1671) سم$^{-1}$ التي تعود لمجموعة (C=N)، وظهور حزمتين قويتين عند التردد (1704– 1735) سم$^{-1}$ و (1631 – 1668) سم$^{-1}$ تعودان إلى مط أصرة الكاربونيل (C=O) اللاكتون واللاكتام على التوالي، وظهور حزمة متوسطة الشدة عند المدى (1284 – 1350) سم$^{-1}$ تعزى إلى مط الآصرة (C-O)، وظهور حزم أخرى قوية عند المدى (1145– 1190) سم$^{-1}$ تعزى إلى مط الآصرة (C-N)، وحافظت بقية الحزم على مدياتها الطبيعية على طول مشتقات السلسلة حيث لوحظ ظهور حزمة امتصاص قوية عند المدى (3145 – 3229) سم$^{-1}$ تعود لمط آصرة (N-H)، وكذلك ظهور حزم امتصاص عند المدى (3022 –3098) سم$^{-1}$ تعود لمط آصرة (C-H) الاروماتية فضلاً عن ظهور حزم امتصاص متوسطة الشدة عند المدى (2929– 2956) سم$^{-1}$ تعود لمط آصرة (C-H) الأليفاتية، وكذلك لوحظ ظهور حزمتين عند المدى (1533 – 1602) سم$^{-1}$ و (1467 –1504) سم$^{-1}$ تعود إلى اهتزاز الآصرة (C=C) الأروماتية، وكانت هذه الحزم مقاربة لما موجود بالأدبيات [17]، وكما في الجدول (5). وعند دراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون للمركب [H_8] لوحظ ظهور إشارة مفردة عند (9.44) جزء من المليون تعود إلى بروتون مجموعة (CH) للحلقة السباعية المرتبطة مع النيتروجين والأوكسجين وظهور إشارة مفردة عند (9.06) جزء من المليون تعود إلى بروتوني مجموعتي (C=NH) وكذلك لوحظ ظهور اشارة متعددة عند (7.91 – 8.57) جزء من المليون تعود إلى بروتونات الحلقات الأروماتية وظهور إشارة مفردة عند (4.50) جزء من المليون تعود إلى بروتون مجموعة (NH) وكذلك لوحظ ظهور إشارة رباعية عند (3.02، 3.04، 3.10، 3.40) جزء من المليون تعود إلى بروتونات

مجموعتي (CH) للحلقة السباعية المجاورتان لمجموعة الكاربونيل (C=O) وكذلك ظهور إشارة قوية ومفردة عند (2.84) جزء من المليون تعود إلى بروتونات مجموعتي المثيل (CH_3) وظهور إشارة ضعيفة وخماسية عند المواقع (2.48، 2.50، 2.51، 2.64، 2.75) جزء من المليون تعود إلى بروتونات مجموعتي (CH_2) للحلقة السداسية الملاصقة للحلقة السباعية وظهور إشارة ضعيفة وسداسية عند (1.21، 1.34، 1.35، 1.37، 1.64، 1.84) جزء من المليون تعود إلى بروتونات مجموعتي (CH_2) للحلقة السداسية البعيدة عن الحلقة السباعية، وكانت هذه النتائج مقاربة لما موجود بالأدبيات [18]. والأطياف موضحة بالأشكال (3 – 5) و (10).

الجدول (5): نتائج امتصاص الأشعة تحت الحمراء (سم$^{-1}$) وقيم الامتصاصات في طيف الأشعة فوق البنفسجية لمشتقات 3,1- أوكسازبان 7,4- دايون [H_{14}-H_8].

Comp. No.	R	max$_1$ λ max$_2$ λ	IR (KBr) cm^{-1}						
			ν (N-H)	ν C-H Arom. Aliph.	ν C=O Lactone Lactam	ν C=C	ν C-O	ν C-N	Others
H_8	NO_2	239 388	3161	3035 2956	1717 1664	1602 1504	1284	1157	ν (NO_2). *asy.*(1558) *sym.*(1369)
H_9	Cl	268 307	3179	3085 2946	1730 1668	1581 1469	1317	1145	ν (C-Cl) 1042
H_{10}	Br	225 380	3194	3022 2943	1719 1655	1590 1471	1286	1150	ν (C-Br) 756
H_{11}	OH	227 316	3218	3062 2929	1704 1631	1533 1477	1350	1171	ν (O-H) 3436
H_{12}	$N(CH_3)_2$	262 354	3145	3039 2937	1735 1647	1564 1496	1301	1180	-----
H_{13}	CH_3	213 309	3180	3098 2941	1719 1657	1576 1483	1326	1168	-----
H_{14}	H	246 371	3229	3026 2938	1721 1632	1591 1467	1309	1190	-----

تشخيص مشتقات 3,1- دايازبان 7,4- دايون:

تم تحضير مشتقات 3,1- دايازبان 7,4- دايون [H_{21}-H_{15}] من خلال تفاعل مشتقات 3,1- أوكسازبان 7,4– دايون المحضرة [H_{14}-H_8] مع الأنيلين وبنسب مولية 1:1 وباستخدام البنزين الجاف بوصفه مذيباً ووسطاً للتفاعل، حيث عند دراسة طيف الأشعة فوق البنفسجية–المرئية للمركبات المحضرة [H_{21}-H_{15}] باستخدام الايثانول (95%) كمذيب وبتركيز تراوح بين (10^{-4}–10^{-5}) مولاري للمركبات المحضرة، حيث أظهرت أطوال موجية قصيرة (λmax) عند (211– 264) نانوميتر تعود إلى انتقالات (π←π*) مع أطوال موجية طويلة (λmax) عند المدى (315 – 389) نانوميتر تعود للانتقالات الالكترونية من نوع (π←n*) وكما في الجدول (6)، وكانت هذه الحزم مقاربة لما موجود بالأدبيات [19]، أما عند دراسة طيف الأشعة تحت الحمراء للمركبات المحضرة [H_{21}-H_{15}] لوحظ اختفاء الحزمة المتوسطة عند (1704–1735) سم$^{-1}$ التي تعود لمجموعة (C=O) اللاكتون واختفاء الحزمة المتوسطة عند المدى (1284– 1350) سم$^{-1}$ التي تعزى إلى مط الآصرة (C-O)، حيث لوحظ ظهور حزمة متوسطة عند المدى (3155– 3239) سم$^{-1}$ تعزى إلى مط الآصرة (N-H)، وظهرت حزمة امتصاص عند المدى (3008– 3096) سم$^{-1}$ تعود لمط آصرة (C-H) الاروماتية وظهور حزم امتصاص عند المدى (2909–2987) سم$^{-1}$ تعود لمط آصرة (C-H) الأليفاتية، وكذلك لوحظ ظهور حزمة قوية عند التردد (1629– 1697) سم$^{-1}$ تعود إلى مط أصرة الكاربونيل اللاكتام (C=O)، وظهور حزمتين عند المدى (1542–1590) سم$^{-1}$ و (1456– 1497) سم$^{-1}$ تعود إلى اهتزاز الآصرة (C=C) الأروماتية، وظهور حزم أخرى عند المدى (1161– 1188) سم$^{-1}$ تعزى إلى مط الآصرة (C-N)، وكانت هذه الحزم مطابقة لما موجود بالأدبيات [20]، وكما في الجدول (6).

أما عند دراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون للمركب [H_{24}] لوحظ ظهور إشارتين منفردة عند (7.94 و 7.96) جزء من المليون تعود إلى بروتون مجموعتي (C=NH) وظهور اشارة متعددة عند (6.81 – 7.13) جزء من المليون تعود إلى بروتونات الحلقات الأروماتية وظهور إشارة مفردة عند (6.80) جزء من المليون تعود إلى بروتون مجموعة (CH) للحلقة السباعية المرتبطة مع النيتروجين من جهتين وكذلك ظهور إشارتين رباعيتين عند (3.77، 3.82، 3.83، 3.85) و (3.43، 3.44، 3.46، 3.48) جزء من المليون تعود إلى بروتونات مجموعتي (CH) للحلقة السباعية المجاورتان لمجموعة الكاربونيل (C=O) اللاكتام وكذلك ظهور إشارة قوية ومفردة عند (2.95) جزء من المليون تعود إلى بروتونات مجموعتي المثيل (CH_3) وظهور إشارة مفردة عند (2.89) جزء من المليون تعود إلى بروتون مجموعة (NH) وظهور إشارة خماسية عند المواقع (1.08، 1.10، 1.12، 1.14، 1.25) جزء من المليون تعود إلى بروتونات مجموعتي (CH_2) للحلقة السداسية الملاصقة للحلقة السباعية وظهور إشارة سداسية عند (0.82، 0.83، 0.85، 0.86، 1.05، 1.07) جزء

من المليون تعود إلى بروتونات مجموعتي (CH_2) للحلقة السداسية البعيدة عن الحلقة السباعية، وكانت هذه النتائج مقاربة لما موجود بالأدبيات [21]. كما تم إجراء قياس التحليل الدقيق للعناصر لبعض المركبات المحضرة وكانت القياسات مطابقة أو مقاربة للنسبة المحسوبة وكما مبين في الجدول (7). والأطياف موضحة بالأشكال (6 – 8) و (11).

الجدول (6): نتائج امتصاص الأشعة تحت الحمراء (سم$^{-1}$) وقيم الامتصاصات في طيف الأشعة فوق البنفسجية لمشتقات 3,1- دايازبان 7,4- دايون [H_{21}-H_{15}].

Comp. No.	R	max$_1$ λ max$_2$ λ	IR (KBr) cm^{-1}					
			ν (N-H)	ν(C-H) Arom. Aliph.	ν (C=O) Lactam	ν C=C	ν C-N	Others
H_{15}	NO_2	238 320	3178	3041 2909	1653	1589 1456	1185	ν (NO_2). *asy*.(1563) *sym*.(1340)
H_{16}	Cl	216 389	3224	3008 2931	1629	1542 1461	1188	ν (C-Cl) 1051
H_{17}	Br	264 315	3239	3021 2982	1667	1590 1497	1165	ν (C-Br) 798
H_{18}	OH	241 319	3159	3035 2960	1650	1566 1485	1070	ν (O-H) 3404
H_{19}	$N(CH_3)_2$	211 357	3192	3054 2987	1644	1575 1456	1161	-----
H_{20}	CH_3	256 376	3166	3096 2915	1672	1578 1460	1188	-----
H_{21}	H	223 347	3155	3045 2947	1697	1562 1496	1178	-----

جدول (7): نتائج التحليل الدقيق للعناصر (C.H.N.) لبعض المركبات المحضرة.

Comp. No.	Molecular Formula	Found				Calculated			
		C%	H%	N%	O%	C%	H%	N%	O%
H_1	$C_{11}H_{14}N_6O_2$	50.51	5.40	31.90	12.35	50.38	5.38	32.04	12.20
H_2	$C_{11}H_{14}N_5Cl$	52.29	5.52	28.03	-----	52.49	5.61	27.82	-----
H_{10}	$C_{19}H_{24}N_5O_3Br$	50.79	5.34	15.41	10.60	50.68	5.37	15.55	10.66
H_{11}	$C_{19}H_{25}N_5O_4$	58.73	6.59	17.87	16.64	58.90	6.50	18.08	16.52
H_{15}	$C_{25}H_{29}N_7O_4$	61.15	6.00	20.11	12.85	61.09	5.95	19.95	13.02
H_{21}	$C_{19}H_{25}N_5O_3$	66.98	6.70	19.06	7.32	67.24	6.77	18.82	7.17

تقييم الفعالية البايولوجية لبعض المركبات المحضرة:

تمتاز المركبات الحلقية غير المتجانسة بفعالية بايولوجية متباينة تجاه الجراثيم الموجبة لصبغة كرام والسالبة لصبغة كرام حيث تم تقييم الفعالية البايولوجية لبعض المركبات المحضرة باستخدام طريقة الحفر [22] وقياس مستوى التثبيط وتشير النتائج إلى أن المركبات المحضرة تمتلك قدرة على تثبيط نمو البكتريا المستخدمة بنوعيها الموجبة والسالبة لصبغة كرام بنسب متباينة وكما في الجدول (8).

الجدول (8): الفعالية المضادة للبكتريا لبعض المركبات المحضرة (قطر دائرة التثبيط مقاسة بـ ملم).

Comp. No.	Conc. mg/ml	*Pseudomonas aeruginosa*	*Staphylococcus aureus*
H_1	0.0001 0.001 0.01	- - -	- + ++
H_7	0.0001 0.001 0.01	- + +++	+ ++ +++
H_9	0.0001 0.001 0.01	+ ++ +++	+ + +
H_{16}	0.0001 0.001 0.01	- + ++	- + ++
H_{18}	0.0001 0.001 0.01	- + ++	+ + +

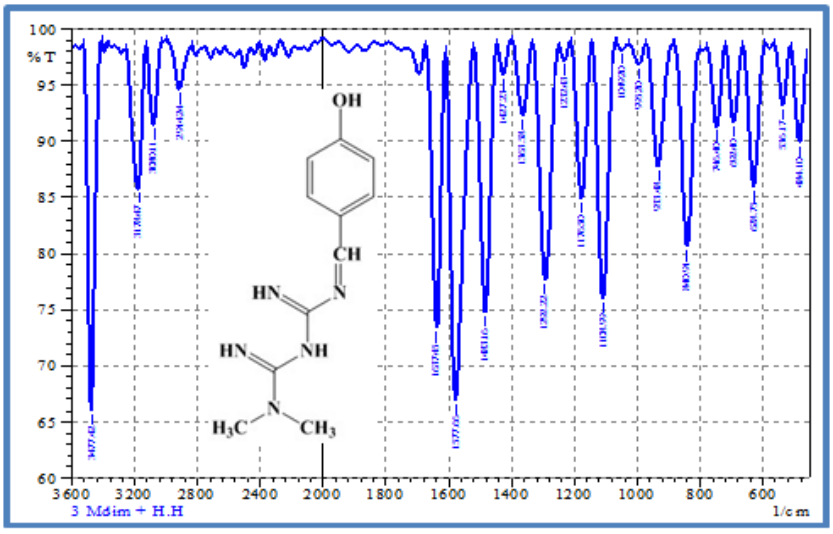
(–) = لا يوجد تثبيط (+) = تثبيط بقطر 5 – 15 ملم

(++) = تثبيط بقطر 16 – 25 ملم (+++) = تثبيط بقطر 26 – 35 ملم

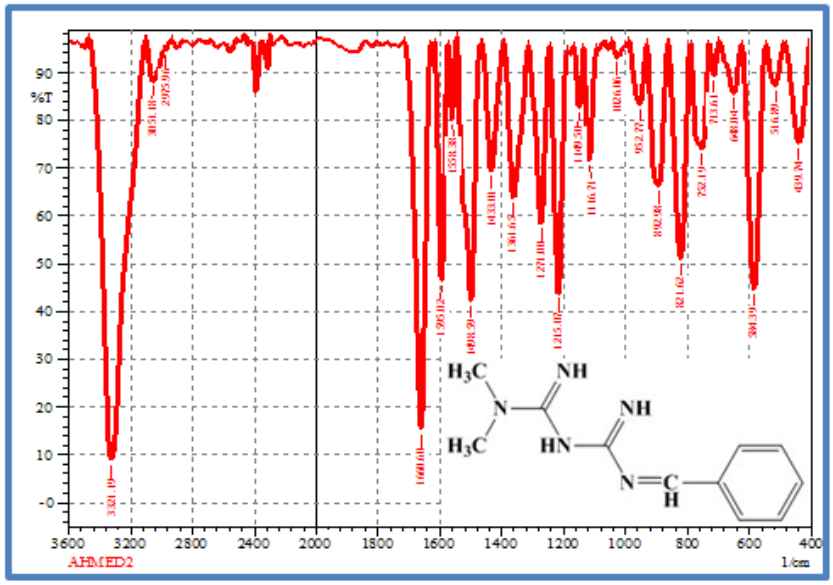
تم استعمال ثلاث مضادات حيوية كعينات للسيطرة وذلك بالاعتماد على ما يستخدم في مختبرات وزارة الصحة والمعتمدة على فحوصات منظمة الصحة العالمية وكما في الجدول (9).

جدول (9): الفعالية المضادة للبكتريا لمعاملات السيطرة (المضادات الحيوية) في نمو عدد من الجراثيم السالبة والموجبة (قطر دائرة التثبيط مقاسة بـ ملم).

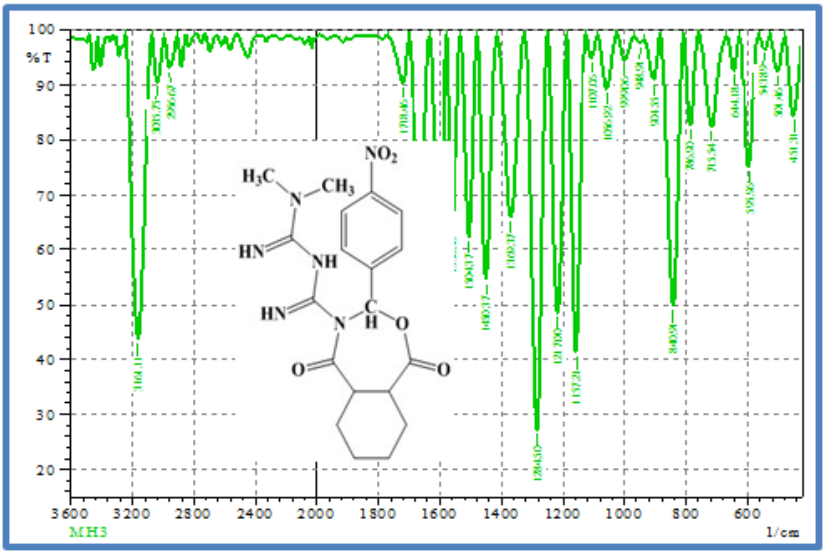
No.	*Name*	*Pseudomonas aeruginosa*	*Staphylococcus aureus*
1	Amoxicillin	17	20
2	Ampicillin	18	15
3	Ciprofloxacine	12	16
4	Blank disk	0	0



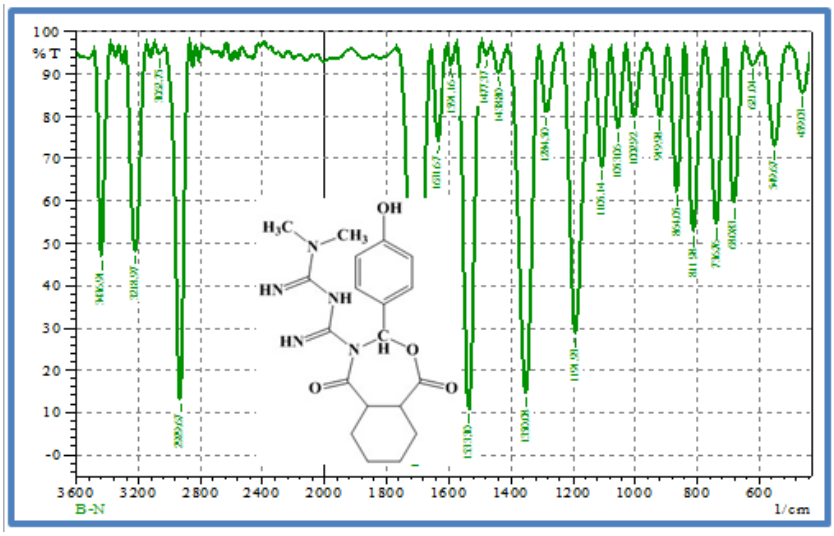
الشكل (1): طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب [H_4].



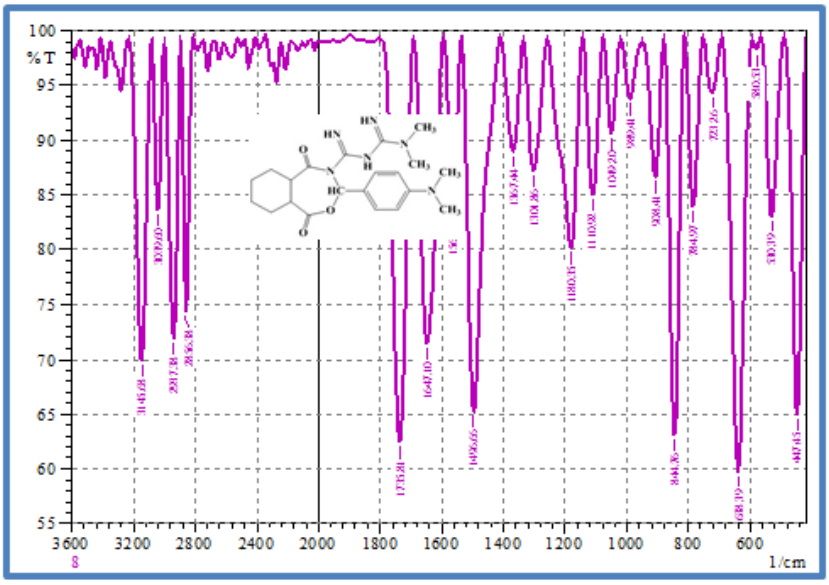
الشكل (2): طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب [H_7].



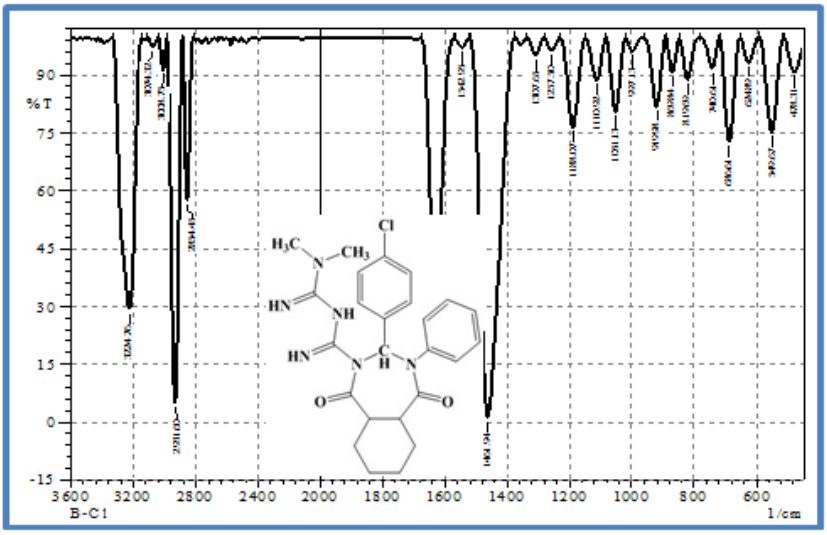
الشكل (3): طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب [H_8].



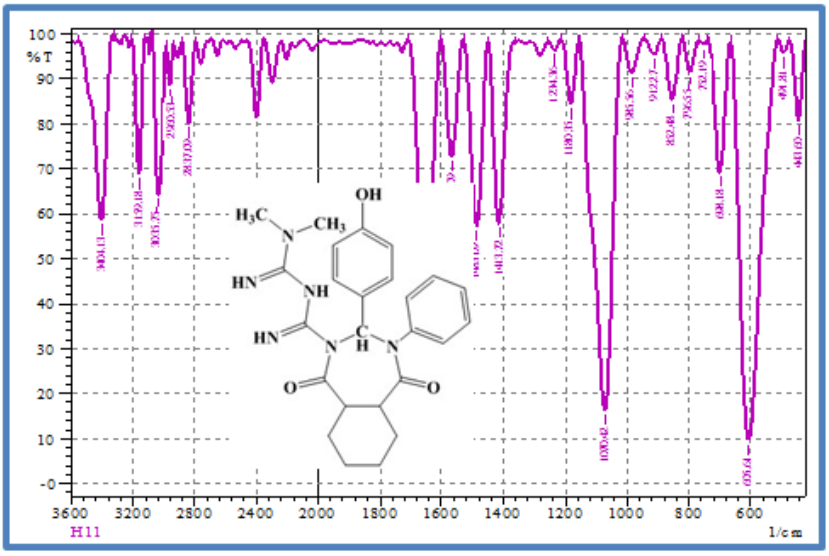
الشكل (4): طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب [H_{11}].



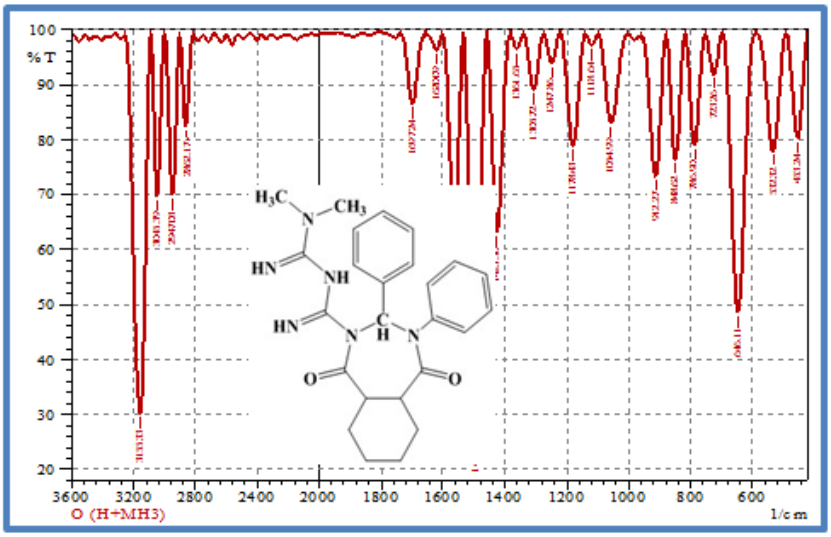
الشكل (5): طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب [H_{12}].



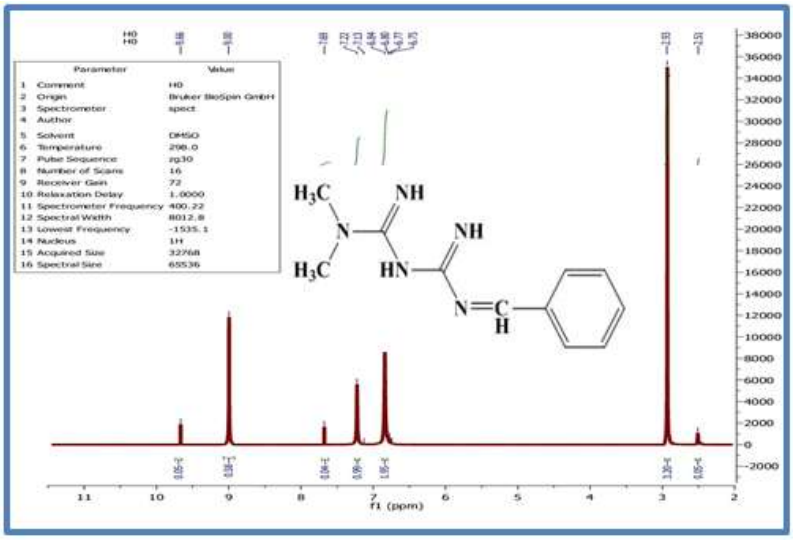
الشكل (6): طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب [H_{23}].



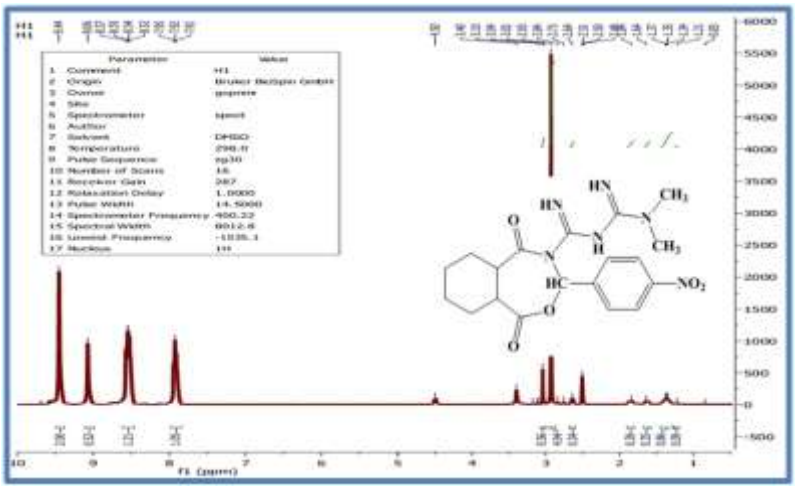
الشكل (7): طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب [H_{25}].



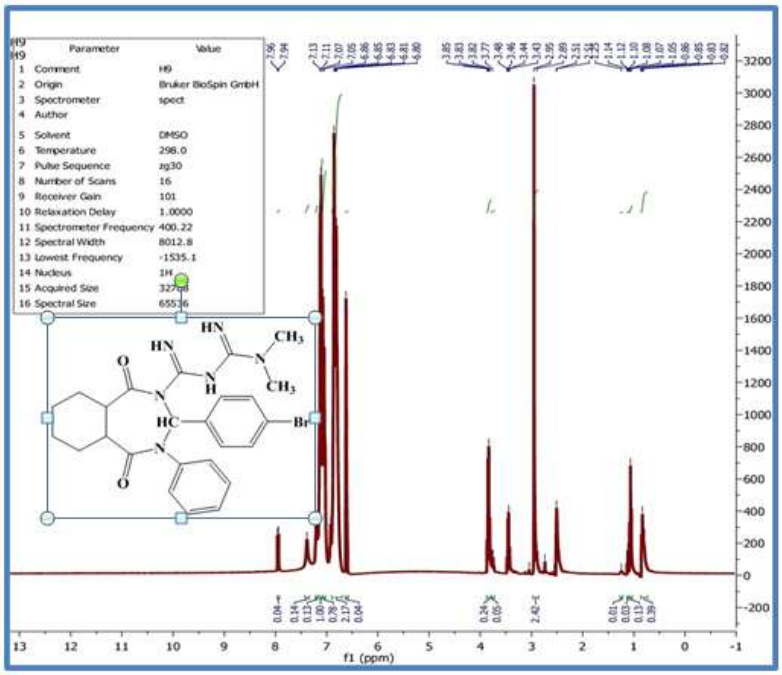
الشكل (8): طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب [H_{28}].



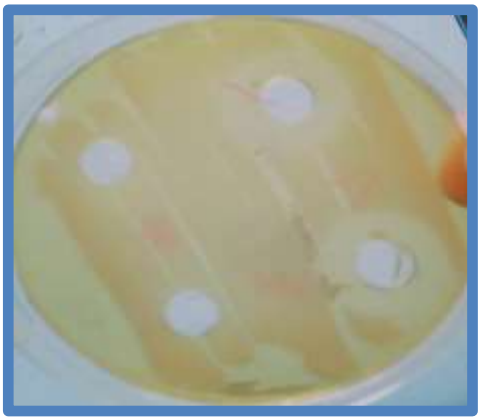
الشكل (9): طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون للمركب [H_7].



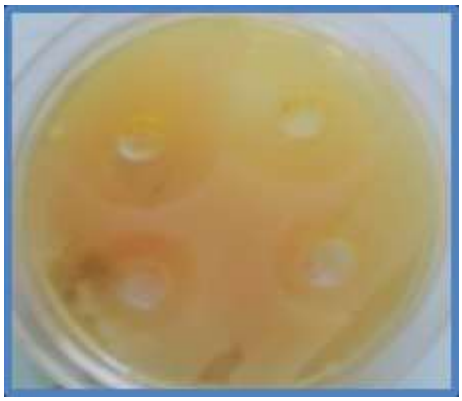
الشكل (10): طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون للمركب [H_8].



الشكل (11): طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون للمركب [H_{24}].



شكل (12): الفعالية التثبيطية للمركب [H_9] ضد بكتريا
Pseudomonas aeruginosa



شكل (13): الفعالية التثبيطية للمركبين[H_{18}] ضد بكتريا
Staphylococcus aureus

المصادر

1. Schiff, H.A.; (1864), **(131)**: 118.
2. Wilkinson, G.; Gillard R.D. and Mccleverty J.A. (1987). *Comprehensive Coordination Chemistry,* pergamon press oxford 2nd edn. Vol **1**and **2**.
3. Sapegin, A. et al. (2018). *Bioorganic chemistry,* **(76)**: 140-146.
4. Saeidian, H. et al. (2018). *Asian Journal of Green Chemistry***, (3)**: 1-10.
5. Li, J.J. (2013). *Hetrocyclic Chemistry in Drug Discovery***,** John Wiley and Sons, Hoboken New Jersey.
6. Sallal, Z.A. and Ghanem, H.T. (2018). *Iraqi Journal of Science***, 59 (1A)**:1-8.
7. Obaid, E K. (2017). *Journal of University of Babylon***, 25 (2)**: 718-727.
8. Fanter, L.; Schepmann, D. and Wünsch, B. (2018). *Archiv der Pharmazie***, 351 (1).**
9. Ronald, M.A. (2010). *Experimental Microbiology* 6th edn. Mosby.
10. Bauer, A.W.; Kerby, W.M; Sherris, J.C. and Turn, M. (1966). *Am. J. Clin. Path***., (45)**: 493.
11. Vandepitte, J.; Engbac, K.; Pito, P. and Heuk, G. (1991). *Basic Laboratory Procedure in Clinical Bacteriology***,** World Health Organization, Geneva, **78**.
12. Vogle, I. (1972). Textbook for practical **"***Organic Chemistry***"** 3rd ed. Longman.
13. Roa, C.N.R. (1961). *Ultra Violet and Visible Spectroscopy Chemical Application***,** Butter – Woths Ltd., **52**.
14. Sorates, G. (1980). *Infrared Characteristic group Freqyencies***,** John Wiely and Sons. Ltd.
15. The Nuclear Magnetic Resonance Society of Japan, (2017). *Experimental Approaches of NMR Spectroscopy***:** 598-600.
16. Parikh, V.M. (1973). *Absorption spectroscopy of organic molecules***",** Weslely Publ. Co., London.
17. Stuart, B. (2004). *Infrared Spectroscopy***,** John Wiely and Sons, Ltd, 4(80).
18. Silverstein, R.M. (1988). *Spectrometric Identification of Organic Compounds***,** 7th edn. John Wiley and Sons, New York.
19. Kuzyk, M.G. and DirK, C.W. (2018). *Characterization Techniques and Tabulations for Organic Nonlinear Optical Materials*.
20. Ellis, G.P. and Criddle, W.J. (1990). *Spectral and Chemical Characterization of Organic Compounds*.
21. Martha, B. (1996). *NMR Spectroscopy Techniques, Second Edition*: 295-296.
22. Moulder, B.; Lewert, W. and Rippon, R.M. (1969). *Textbook of Microbiology*", 19th edn. Sannders, W.B. Comp. Ltd., Philadelphia London, Toronto.

Synthesis and Characterization of Number from Derivatives Schiff Base, 1,3- Oxazepane and 1,3- Diazepane Then Study the Biological Activity

Hana Hassan Alwan , Salwa Abdul-Satar Jabar

Department of Chemistry, College of Education for Women, Tikrit University , Tikrit , Iraq

Abstract

This paper includs synthesis of schiff bases derivatives [H_1-H_7] converting them into seven heterocyclic rings [H_8-H_{21}]. The work started with the synthesis of schiff bases [H_1-H_7] through reaction the drug metformin with benzaldehyde and its para derivatives (4-nitro benzaldehyde, 4-chloro benzaldehyde, 4-bromo benzaldehyde, 4-hydroxy benzaldehyde, 4-dimethyl amino benzaldehyde, 4-methyl benzaldehyde, benzaldehyde). Then synthesis of 1,3- oxazepane derivatives [H_8-H_{14}] through reaction schiff bases prepared [H_1-H_7] with hexa hydro phthalic. Then synthesis of 1,3- diazepane derivatives [H_{15}-H_{21}] through reaction 1,3- oxazepane derivatives [H_8-H_{14}] with aniline. The synthesized compounds were identified by spectral methods UV, FT-IR and H^1- NMR beside melting point and the purity was determined by using (TLC) and some of its physical properties were measured. Some of these compounds are tested against four strains of bacteria *(**P. aeruginosa,*** and ***S. aurous**)*.