IRAQI Academic Scientific Journals
Samarra Journal of Pure and Applied Science
SJPAS
مجلة سامراء للعلوم الصرفة والتطبيقية
www.sjpas.com
ISSN:2663-7405

تحضير وتشخيص بعض مركبات اميدات السلفا ودراسة فعاليتها المضادة للبكتريا

ميمونه حميد خضير [1]*، عبدالمجيد صالح حمد[2] ، اسيل مقداد حاتم[3]
1- قسم الكيمياء ، كلية التربية، جامعة سامراء (mymwnthmyd777@gmail.com)
2- قسم الكيمياء التطبيقية، كلية العلوم التطبيقية، جامعة سامراء
3- قسم التحليلات المرضية، كلية العلوم التطبيقية، جامعة سامراء
البحث مستل من رسالة ماجستير الباحث الأول

معلومات البحث:

تأريخ الاستلام: 2020/11/19
تأريخ القبــول: 2021/01/09

الكلمات المفتاحية:

اميدات السلفا , الفعالية ضد البكتريا, المركبات الحلقية غير المتجانسة

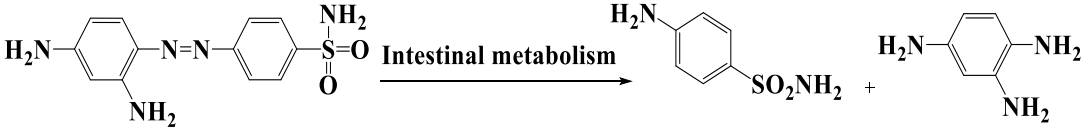
الخلاصة:

يتضمن البحث تحضير من مشتقات الهبتاترايين الحلقي اميدات السلفا حاوية على امينات وتقييم فعاليتها البايولوجية ان المركبات المحضرة اميدات السلفا. تم تشخيص البعض منها بواسطة تقنيات IR ,^{1}H-NMR ,^{13}C–NMR وتقيم الفعالية البايلوجية للمركبات فقد تم القياس على اساس قياس قطر التثبيط الذي تسببهُ العزلات البكتيريه على الوسط الزراعي واظهر تثبيط عالي لبعض المركبات والبعض منها كانت قليلة تجاه البكتريا. اظهر احد المركبات فعالية كبيرة ضد البكتريا *E.coli* نصف قطر تثبيط 18 ملم بينما المركب الاخر أظهر فعالية ضد البكتيريا E.coli, S. aureues انصاف اقطار تثبيط 17و7 ملم على التوالي وكذلك أظهر مركب اخر فعالية تجاه بكتريا S. pneumonia بنصف قطر تثبيط 8 ملم ، أما بعض منها لم تظهر فعالية ضد S. pneumonia S. pyogenes ,

المقدمة:

تشكل المركبات الحلقية غير المتجانسة أكبر مجموعة من المركبات العضوية وأكثرها تنوعًا. يوجد اليوم الكثير من المركبات الحلقية غير المتجانسة، وتتزايد اعدادها بسرعة بسبب الأبحاث الهائلة التي تجري عليها وأيضًا فائدتها بسبب استعمالها. للمركبات غير المتجانسة دور في معظم مجالات العلوم مثل الكيمياء الطبية والكيمياء الحيوية, وان معظم المركبات الحلقية غير المتجانسة النشطة بيولوجيًا التي تم تصنيعها أو استخلاصها مؤخرًا من النباتات [2,1] و وكذلك فأن المركبات الحلقية غير المتجانسة ذات أهمية كبيرة بسبب انتشارها الواسع في الطبيعة فهي تدخل في تركيب الكثير من المركبات العضوية الضرورية في التكوين الأساسي للحياة[3] تمتلك اميدات السلفا الصيغة العامة $Ar\text{-}SO_2\text{-}NH_2$المجموعة الفعالة هي $SO_2\text{-}NH_2$ ولهذه المركبات استعمالات دوائية كثيرة لامتلاكها العديد من الانشطة البايلوجيه [4] مضاداً للغدة الدرقية anti-thyroid [5] وكذلك لخفض مستوى سكر الدم [6], مضاد للاورام anti-tumour [8,7], مدرر للبول diuretic [10,9], مضاد للسمنة anti-obesity [11], مضادة للبكتريا [12] anti-bacterial , مضاد الآم الاعصاب anti-neuropathic [13] وله نشاط مضاد للجراثيم Anti-bacterial [14], وتستعمل ايضاً محاليله بنسبه30% في معالجة التهابات الأذن والأنف والحنجرة ويعد من احد ادوية السلفا المثبطة لعمل البكتريا لذلك تشكل هذه المركبات صنفا مهما من العقاقير[15].تعد مركبات السلفا أو اميدات سلفا أحد أول مثبطات الميكروبات, و يقوم كإنزيم بكتيري بتصنيع حامض الفوليك الذي تم اكتشافه عام 1930 بوساطة العالم الألماني Domajk, تم هذا الاكتشاف بوساطة الصبغة الحمراء المعروفة باسم prontosil. كان غير نشط بيولوجيا في حين يثبت العكس في الجسم ويصبح نشطا داخل الجسم, وأن اغلب مركبات Sulfonamides مشتقه من Sulfanilamide ويشابهه Amino benzoic acid الذي تحتاجه البكتيريا لبناء حامض الفوليك, لذلك فإن أدوية السلفا فعالة في تثبيط عمل البكتيريا[4], وتؤدي الاختلافات في المجموعة الوظيفية (RSO_2NH_2) إلى ظهور خصائص فسيولوجية وكيميائية ودوائية مختلفة لهذه الأدوية,

فالتعويض عن ذرة النيتروجين الكبريتي يؤدي إلى إنتاج حامض Sulfanilamide الأقوى والتعويض مع مجموعة SO_3H بدلاً من SO_2NH_2 لاميد السلفا الذي يؤدي إلى القضاء على الفعالية البيولوجية للبكتريا[16]. إن Sulfanoamides التي تمتلك مجموعة امينية حرة تظهر فقط فعالة ضد البكتيريا، اما لديها معوض على المجموعة الأمينية الحرة تصبح فعالة فقط عندما تتم إزالة التعويض داخل الجسم ولهذا السبب في أن Prontosil غير فعال خارج الجسم. تعد صبغة الـ azo الحمراء المعروفة بـ Prontosil من اوائل Sulfonamides التي حددها Domagk واخرون كما في المخطط 1 ، وان Prontosil يتحلل في الامعاء بوساطة البكتيريا الى sulfanilamide ليعطي مجموعةP-amino sulphonamide الفعال ضد البكتريا [17]



المخطط 1: تحلل Prontosil في الامعاء.

المواد وطرائق العمل

تحضير المركبات(M_1-M_5):

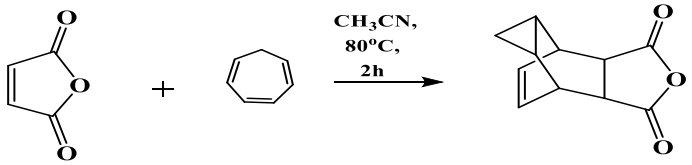
تفاعل أنهدريد الماليك مع Cycloheptatriene

حُضر المُركب (M_1) بطريقة مشابهة لِما ذُكر في الادبيات [18] إذ مُزِجَ الهبتاترايين الحلقي(11g, 0.1mol) مع انهدريد الماليك (10.5g, 0.1mol) في مذيب اسيتونتريل (20ml) وسخن المحلول إلى درجة حرارة 80°C لمدة (2) ساعه وبمتابعة الـTLC اظهر اكتمال التفاعل بمزيج (Ethanol:n-Hexane) بنسبة (0.25:1ml) ترك التفاعل جانبا ولمدة 2 ساعه, ثم التخلص من المذيب بواسطة المبخر الدوار وجمع الراسب الذي تم أعادة بلورته باستخدام خليط من (خلات الأثيل : ن–هكسان) بنسبه (1:3)، فأعطيت بلورات بيضاء للمركب (M_1) كما في "المخطط 2" :

(4R,4aR,5aS,6S)-3-methylene-3,3a,4,4a,5,5a,6,6a-octahydro-1H-4,6-ethenocyclopropa[f]isobenzofuran-1-one(M_1)

جفت البلورات وقيست درجة انصهارها فوجدت 105-107°c وبنسبة منتوج (50٪ ,10.75gm.)

υ_{max} (KBr): 2950 cm^{-1} (CH- aliph.) ; 1774 cm^{-1} (C=O) ; 1436 cm^{-1} (C=C);1224.71 cm^{-1}(CO-O) .



المخطط 2: معادلة تحضير المركب (M1)

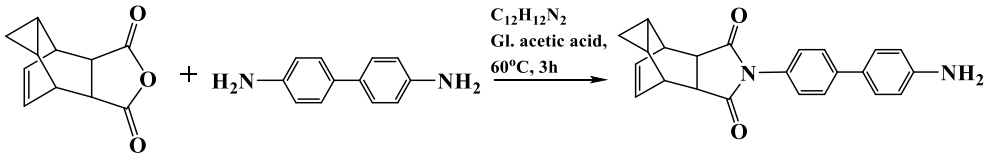
تفاعل M_1 مع 4'-amino-[1,1'-biphenyl]-4-aminium

حُضِرَ المُركب (M_2) بطريقة مشابهة لِما ذُكر في الادبيات [18] من اضافه (2.20gm,0.01mol) من المركب M1 و الى 10ml من حامض الخليك الثلجي وتم اضافة (1gm,0.01mol) من مشتقات الامين, وسُخنَ المحلول الى درجة حرارة 60°C لمدة 3 ساعات وبمتابعة الـ TLC بمزيج من الايثانول: خلات الاثيل بنسبة (0.25:1ml) اظهر اكتمال التفاعل برد المزيج وغسل بالماء المقطر وتم الحصول على بلورات وتمت اعادة بلورته فأعطيت بلورات صفراء للمركب (M_2) كما في المخطط 3 و الجدول 1.

4-(R,4aR,5aS,6S)-2-(4'-amino-[1,1'-biphenyl]-4-yl)4,4a,5,5a,6,6a-hexahydro-4,6-ethenocyclopropa[f]isoindole-1,3 (2H,3aH)-dione(M_3)

جفت البلورات وقيست درجة انصهارها فوجدت 118-120°C وبنسبة منتوج(50% ,1.5gm)

υ_{max} (KBr): 3008cm^{-1} (CH-aromat.) ; 2952cm^{-1} (CH- aliph.); 1658cm^{-1} (C=O) ; 1500cm^{-1} (C=C);1226 cm^{-1}(C-N); 3436, 3352cm^{-1}(NH_2)



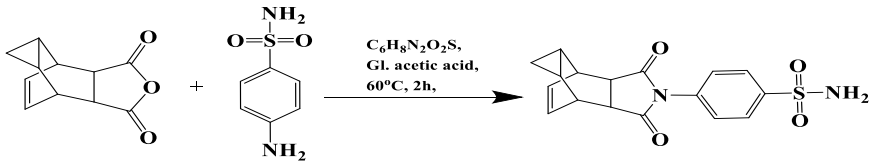
المخطط :3 معادلة تحضير المركب(M_2)

تفاعل M_1 مع benzenesulfonamide

حُضر المُركب M4 بطريقة مشابهة لِما ذُكر في الادبيات [18] إذ مزج المركب M_1 (1gm,0.005mol) مع مركب اميد السفا (0.905gm, 0.005mol) في حامض الخليك الثلجي 10ml وسخن المحلول إلى درجة حرارة 60°C لمدة (2) ساعة وبمتابعة الـ TLC بمزيج من Ethylacetat:Ethanol بنسبة (0.25:1ml) اظهر اكتمال التفاعل برد المزيج وغسل بالماء المقطر وتم الحصول على بلورات وتمت اعادة بلورته بـEthanol, فأعطيت بلورات وردية للمركب M_3 كما في ''المخطط 4''

4-((4R,4aR,5aS,6S)-1,3-dioxo-3,3a,4,4a,5,5a,6,6a-octahydro-4,6-ethenocyclopropa[f]isoindol-2(1H)-yl)benzenesulfonamide(M4)

Pink crystals, m.p., 170-171° C ; (Yield: 1.5gm, 78%); 3097cm^{-1} (CH-aromat.) ; 2945cm^{-1} (CH- aliph.); 1770cm^{-1} (C=O) ; 1492cm^{-1} (C=C);1294cm^{-1}(C-N); 3409, 3288cm^{-1}(NH_2);1168, 1344cm^{-1} (S=O);609cm^{-1}(S=O); ^{1}H-NMR (DMSO-d_6): δ 6.85ppm (N-H_2, s) ; δ 7.93-7.47(4H, dd, aromatic) ; δ 2.53ppm (2H, s, $H_{4,8}$); δ1.20ppm(2H, s, $H_{5,7}$) ; δ 0.28:0.10ppm (2H, s, H_6) ; δ 5.80 ppm(2H, s, $H_{9,10}$) ; δ 3.41ppm(4H, s, $H_{11,12}$).^{13}C-NMR (DMSO-d_6): δ 145.12ppm (C_1, aromatic) ; δ 128.03-122.03ppm ($C_{2,2\text{-},3,3\text{-}}$); δ144.12($C_4$, aromatic) ; δ 177.65($C_{5,15}$ carbonel) ; δ 45.48($C_{6,10}$); δ 9.88ppm ($C_{7,9}$); δ9.91ppm(C_8) ; δ135.38ppm ($C_{11,12}$) ; δ40.47ppm ($C_{13,14}$)



المخطط 4 : معادلة تحضير المركب (M_3)

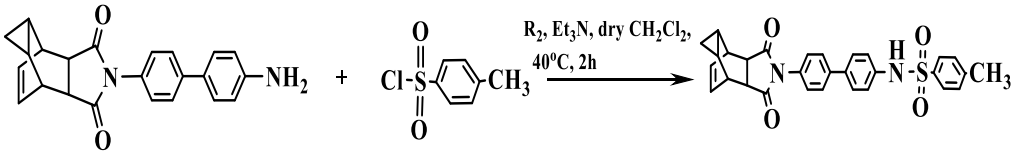
تفاعل M_3 مع 4-(methylbenzenesulfonyl chloride)

حُضِرَ المُركبM_4 أذ مزج المركب M_3 (1.86gm,0.005mol) مع كلوروسلفونك (1gm,0.005mol) الى ثنائي كلوروميثان الجاف كمذيب وتم اضافة كمية مضاعفه(1.05gm) من ثلاثي اثيل امين و سخن المزيج على درجة حرارة 40°C لمدة (2) ساعة , وبـ متابعه الـ TLC باستخدام مزيج(n-Hexeane:Ethylacetat) بنسبة (1:0.5ml) الذي اظهر اكتمال التفاعل, و يعامل بخليط من الماء وكاربونات الصوديوم مع التحريك حتى يصبح الوسط متعادلا وبعدها رج المزيج جيداً فصلت الطبقة العضوية وجففت بأستخدام كبريتات المغنسيوم اللامائية. ثم رُشحت الكبريتات وبُخر المذيب بواسطة المبخر الدوار, تم الحصول على مادة لزجة عُوملت بالايثر مرات عديدة للتخلص من اللزوجة, أخذت الرواسب المتبقية وتمت اعادة بلورتها, فأعطت بلورات بيضاء كما في '' المخطط 5'' و ''الجدول 1'':

N-(4'-((4R,4aR,5aS,6S)-1,3-dioxo-3,3a,4,4a,5,5a,6,6a-octahydro-4,6-ethenocyclopropa[f]isoindol-2(1H)-yl)-[1,1'-biphenyl]-4-yl)-4-methyl benzenesulfonamide(M_4)

Beige crystals, m.p., 230-231°C; (Yield: 1.5g, 52%); υ_{max} (KBr): 3008cm^{-1} (CH-aromat.); 2954cm^{-1} (CH- aliph.); 1670cm^{-1} (C=O); 1556cm^{-1} (C=C);1089cm^{-1}(C-N); 3452, 3370cm^{-1} (NH_2); 1174, 1375cm^{-1} (S=O); 594cm^{-1} (S=O); ^{1}H-NMR (DMSO-d_6): δ 9.11 ppm (N-H, s) ; δ 2.45ppm (C-H_3, s) ; δ 7.76-7.18(4H, dd, aromatic) ; δ 7.11- 7.09(4H, dd, aromatic) ; δ 7.21-

7.66(4H, dd, aromatic) ; δ 2.29ppm (2H, m, $H_{9,13}$); δ1.23ppm (2H, m, $H_{10,12}$) ; δ 0.28:0.07ppm (2H, m, H_{11}) ; δ 5.70ppm(2H, s, $H_{14,15}$) ;δ3.37ppm(4H, m ,$H_{16,17}$). ^{13}C-NMR (DMSO-d_6); δ33.75 (C_1,aromatic);δ136.39ppm(C_2) ; δ 128.62-124.05ppm ($C_{3,3\text{-},4,4\text{-}}$); δ136.39($C_5$ aromatic) ; δ138.39(C_6 aromatic) ; δ 126.04-113.04ppm ($C_{7,7\text{-},8,8\text{--}}$); δ141.39($C_9$, aromatic);δ141.39($C_{10}$,aromatic); δ 128.71-124.75ppm ($C_{11,12}$); δ136.39(C_{13} aromatic) ; δ176.65($C_{14,24}$ Carbonel);δ 45.39($C_{15,19}$) ;δ 9.93ppm ($C_{16,18}$); δ9.87ppm(C_{17}) ;δ133.38ppm ($C_{20,21}$) ; δ42.50ppm($C_{22,23}$)



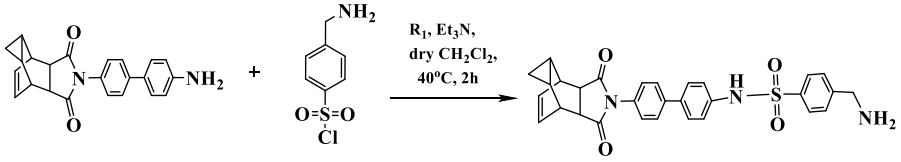
المخطط 5: معادلة تحضير المركب (M_4)

تفاعل M_3 مع 4-(aminomethyl)benzenesulfonyl chloride)

حُضِرَ المُركبM_5 أذ مزج المركب M_3 (1.73gm,0.008mol) مع كلوروسلفونك (1gm,0.008mol) الى 10mlمن ثنائي كلوروميثان الجاف وتم اضافة كمية مضاعفه(0.49gm) وسخن المحلول إلى درجة حرارة 40°C لمدة (2) ساعه وبمتابعة الـTLC اظهر اكتمال التفاعل بمزيج من الايثانول: خلات الاثيل بنسبة (0.25:1ml) اظهر اكتمال التفاعل برد المزيج يعامل التفاعل بخليط من الماء وكاربونات الصوديوم مع التحريك حتى يصبح الوسط متعادلا وبعدها رج المزيج جيداً فصلت الطبقة العضوية وجففت بأستخدام كبريتات المغنسيوم اللامائية. ثم رُشحت الكبريتات وبُخر المذيب بواسطة المبخر الدوار, تم الحصول على مادة لزجة عُوملت بالايثر مرات عديدة للتخلص من اللزوجة, أخذت الرواسب المتبقية وتمت اعادة بلورتها فأعطيت بلورات ترابيه اللون لأحظ "المخطط 6" و"الجدول 1":

4-((λ⁴ azaneyl)methyl)-N-(4'-((4R,4aR,5aS,6S)-1,3-dioxo-3,3a,4,4a, 5,5a,6,6a-octahydro-4,6-ethenocyclopropa[f]isoindol-2(1H)-yl)-[1,1'-biphenyl]-4-yl)benzenesulfonamide(M_5)

White crystals, m.p., 250-254° C ; (Yield: 1.6g, 60%); υ_{max} (KBr): 3056cm^{-1} (CH-aromat.); 2970cm^{-1} (CH- aliph.); 1660cm^{-1} (C=O); 1550cm^{-1} (C=C);1317cm^{-1}(C-N); 3344cm^{-1} (NH_2); 1172, 1375cm^{-1} (S=O); 543cm^{-1} (S=O); ^{1}H-NMR (DMSO-d_6): δ9.85ppm (N-H, s) ; δ 8.12ppm (N-H_2, s) ; δ 4.01ppm (C-H_2, s) ; δ 7.61-7.36(4H, dd, aromatic) ; δ 7.10-6.99(4H, dd, aromatic) ; δ 7.76-7.20(4H, dd, aromatic) ; δ 2.49ppm (2H, m, $H_{10,14}$); δ1.29ppm(2H, m, $H_{11,13}$) ; δ 0.28:0.03 ppm (2H, m, H_{12}) ; δ 5.83 ppm(2H, m, $H_{15,16}$) ; δ 3.45ppm(4H, m, $H_{17,18}$). ^{13}C-NMR (DMSO-d_6); δ45.39(C_1,aromatic); δ148.39ppm(C_2) ; δ 124.75-124.05ppm ($C_{3,3\text{-},4,4\text{-}}$); δ137.48($C_5$ aromatic) ; δ137.39(C_6 aromatic); δ 126.04-112.78ppm ($C_{7,7\text{-},8,8\text{--}}$); δ136.39($C_9$, aromatic); δ136.39($C_{10}$, aromatic); δ126.04-124.75ppm ($C_{11,12}$); δ128.71(C_{13} aromatic) ; δ177.65 ($C_{14,24}$ Carbonel);δ 42.50($C_{15,19}$) ;δ9.93ppm ($C_{16,18}$); δ9.64ppm(C_{17}) ; δ128.62 ppm ($C_{20,21}$) ; δ40.45ppm($C_{22,23}$) ;



المخطط (6) : معادلة تحضير المركب (M_5)

طرق تحضير الاطباق والبكتريا

تحضير وسط أجار مولر-هينتون: Prepare Mueller-Hinton agar medium

تم تحضير Mueller-Hinton Agar وفقًا لتعليمات الشركة الصانعة عن طريق إضافة 38 جم من مسحوق أجار مغذي وجاف إلى لتر من الماء المقطر في دورق مخروطي، ويتم تسخين الخليط حتى يذوب، ثم يغلق فوهة القارورة بالقطن، وتعقيم متوسط لمدة 30 دقيقة مع جهاز التعقيم، ودرجة حرارة 121 درجة مئوية، ضغط 1.5 بار. تم تبريد الوسط إلى 30 درجة مئوية وصب في أطباق بتري قطرهُ 12cm بمعدل 15ml بـ ارتفاع 1cmلكل طبق وحُضنت بالحاضنة لمدة 24 ساعة للتخلص من بخار الماء ولمعرفة مدى سلامة الاكار من التلوث، ثم وضعت بالثلاجة 24 ساعة لغرض التصلب التام للأكار، ثم جرى استخدامها بعد ذلك.

تحضير البكتيريا **Prepare bacteria**

تم تحضين جميع الكائنات الحية المختبرة مسبقًا على ألواح الأجار المغذية (Oxoid، Lenexa، KS) المحتضنة عند 37 درجة مئوية لمدة 24 ساعة ، وتم تحضير المعلقات البكتيرية لكل من العزلات النقية ومصدرها(مصدر العزلات البكتريا السالبة لصبغة كرام (*E.coli*, *streptococcus pneumonia*) من التهابات المسالك البولية(Urin sample of UTI) ومصدر العزلات البكتريا الموجبة لصبغة الكرام (*Streptococcus pyogenes*, *staphyllococcus aerus*) من التهابات اللوزتين(tonsilitits) حيث عزلت من عيانات مرضى من مستشفى تكريت) بعد الزراعة الأولية ، في أنابيب المغذيات مع McFarland 0.6 اللازمة للاختبار المضاد للبكتيريا في المختبر. اختبرنا البكتيريا سالبة الجرام، ايشريجيا القولونية والمكورات العقدية الرئوية، والبكتيريا إيجابية الجرام العقدية المقيحة، المكورات العنقودية الذهبية.

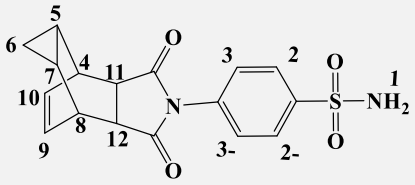
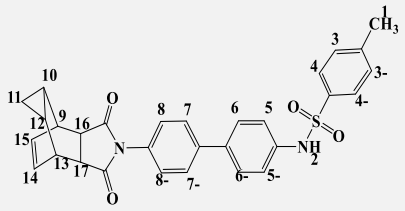
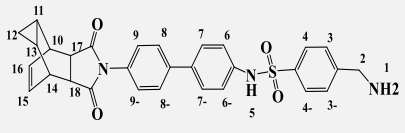
تقنية نشر واختبار تقدير الحد الأدنى للتركيز المثبط

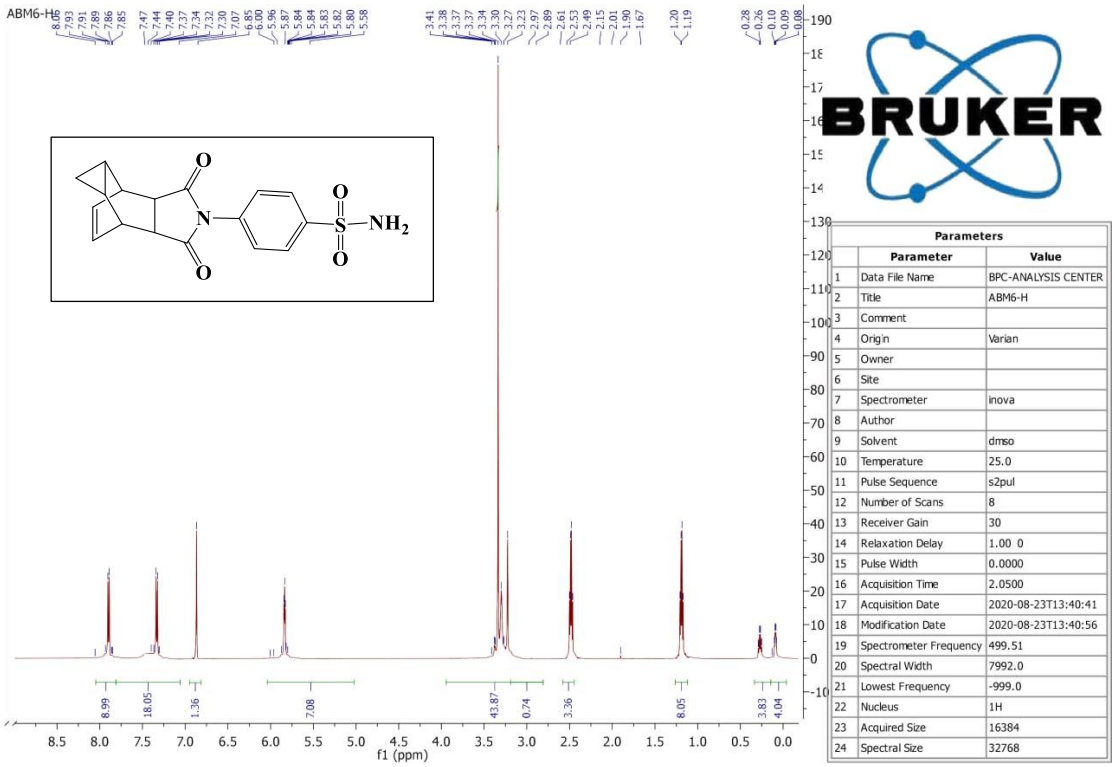
حضرت محاليل تحضير المركبات المحضرة من اذابة 0.05 g في DMSO 1 ml لكل مركب واخذت 40, 26,10,5,2.5,1.85 مايكرو ليتر وخففت الى 1ml من الـ DMSO لتعطي التراكيز الاتية 100,50,25,12.5,6.25,3.125, مايكرو غرام / مل على التوالي أخذ 50ml من التراكيز الأخير ليحتوي كل واحد منها على 100 , 50, 25, 12.5, 6.25, 3.25, مايكروليتر وأضيفت الى الحفر تم تحضير اطباق مولر اكار هنتون لاختبار تثبيط المركبات للبكتريا بعد ذلك، تم اختبار MIC الذي تم إجراؤه بتركيز أقل للمثبطات للمركبات المحضرة M_{13}-M_4 عن طريق الانتشار (انتشار جيد) في وتم نشر كل تعليق ميكروبي على سطح الأطباق باستخدام قطعة قطن معقمة. ثم تم عمل ثقوب متساوية قطرها 6 ملم باستخدام حفار معقم. يضاف 0.05 مل من كل تركيز محضر إلى الثقب المقابل. تم تحضين الأطباق عند 37 درجة مئوية لمدة 24 ساعة. تم تحديد النشاط المضاد للبكتيريا عن طريق قياس قطر منطقة التثبيط حول كل ثقب في ملم. وقورنت تلك المركبات مع المضادات الحيوية Azithromycin 15mcg و Cephalosporin 30mcg, Amoxicillin 20mcg, Ampicillin,25mcg و Doxycycline 30mcg وCiprofloxacin 30mcg [19] .

النتائج والمناقشة

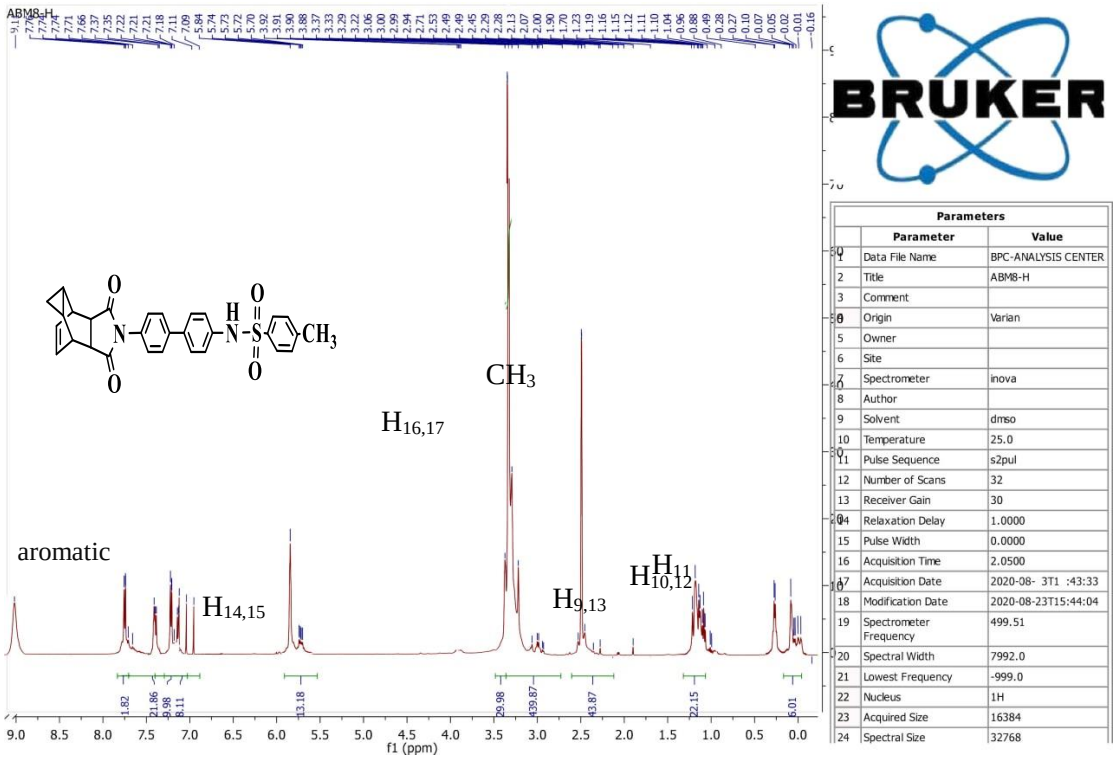
تم تشخيص المركبات المحضرة M_5-M_1 وطيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ^{1}H-NMR وللكاربون ^{13}C-NMR وتم التأكد من حصول التفاعل من خلال ملاحظة التغيرات التي حصلت على الصفات الفيزيائية من درجة الانصهار والتغير الكبير في اللون فضلاً عن التأكد من نقاوة الناتج, ومتابعة سير التفاعل باستخدام تقنية TLC من خلال قياسات اطياف الأشعة تحت الحمراء IR ، وان تقنية IR مهمة جداً في التشخيص العضوي للمركبات المحضرة في الحالتين السائلة والصلبة, حيث توفر هذه التقنية معلومات مفيدة عن المجاميع الفعالة فضلا عن انها تستعمل لتعين التركيب الهندسي للمركبات العضوية, فعلى سبيل المثال, تحتوي المركبات الاميدية على مجاميع فعالة مثل C=C, C=O, NH وكذلك تقنية الـ IR لهذه المركبات تظهر امتصاصات، عديدة فبعض المركبات أظهرت هذه حزم مط C-H الاروماتيه بين $^{-1}$3093-3010cm حزم مط C-H الاليفاتية بين-2902 $^{-1}$2995cm وحزم مط الكاربونيل بين $^{-1}$1712-1573cm وحزم مط الاواصر المزدوجة بين $^{-1}$1606-1444cm [20] وظهور حزم عند $^{-1}$1500-1625 cm تعود الى C=C [21] ظهور حزمتين عند الموقع $^{-1}$1362-1333 cm، 1132 $^{-1}$cm- 1184 تعودان الى مجموعة السلفون SO_2 وظهور حزمه عند$^{-1}$550-650 cm تعود الى O=S [22-23] اما تقنية اطياف ^{1}H-NMR حيت تعد هذه التقنية مهمة جدا في التشخيص العضوي للمركبات المحضرة في الحالة السائلة، أذ توفر هذه التقنية معلومات مفيدة عن عدد ونوع البروتونات التي يحتويها ومكان تواجدها في المركب العضوي اذا كان المركب اليفاتي او اروماتي, فهي تعطي تشخيص ادق من تقنية الـ IR, ولها دور كبير للتمييز بين المركبات , فأظهرت المركبات المشخصة M_5-M_3 . لكون هذه المنطقة من طيف ^{1}H-NMR معقداً لاتعد من المركبات التي ينطبق عليها قانون ألأنشطار البسيط للأشارات (n+1)، ويعزى السبب في ذلك هو عدم وجود تكافيء في ذرات الهيدروجين لمجموعة CH_2 مغناطيسياً بينما كيميائياً تكون متكافئة. ولكي نحلل هذه المنطقة المعقدة من الطيف نحتاج الى تقنيات طيفية أخرى كتقنية فك الأقتران Decoupling irradiation وايضاً تقنيات 2D-^{1}H- NMR و ^{13}C-NMR، وظهرت مجموعه CH_3 اشارة واحدة منفردة من 2.0-3.0ppm للمركب M13

وظهرتNH_2 اشارة عريضة مفرده من 6.5-7.5ppm للمركب M_3-M_5 وظهرت اشارة C=C اشارة من4.5- 6.5ppm وظهرت الحلقة الاروماتيه اشارة من 6.5-8.5ppm [24] و كما مبين في الجدول (1) : **الجدول 1:** الفعالية المضادة للبكتريا للمركبات المحضرة لنمو عدد من الجراثيم السالبة والموجبة (قطر دائرة التثبيط مقاسة بـ ملم).

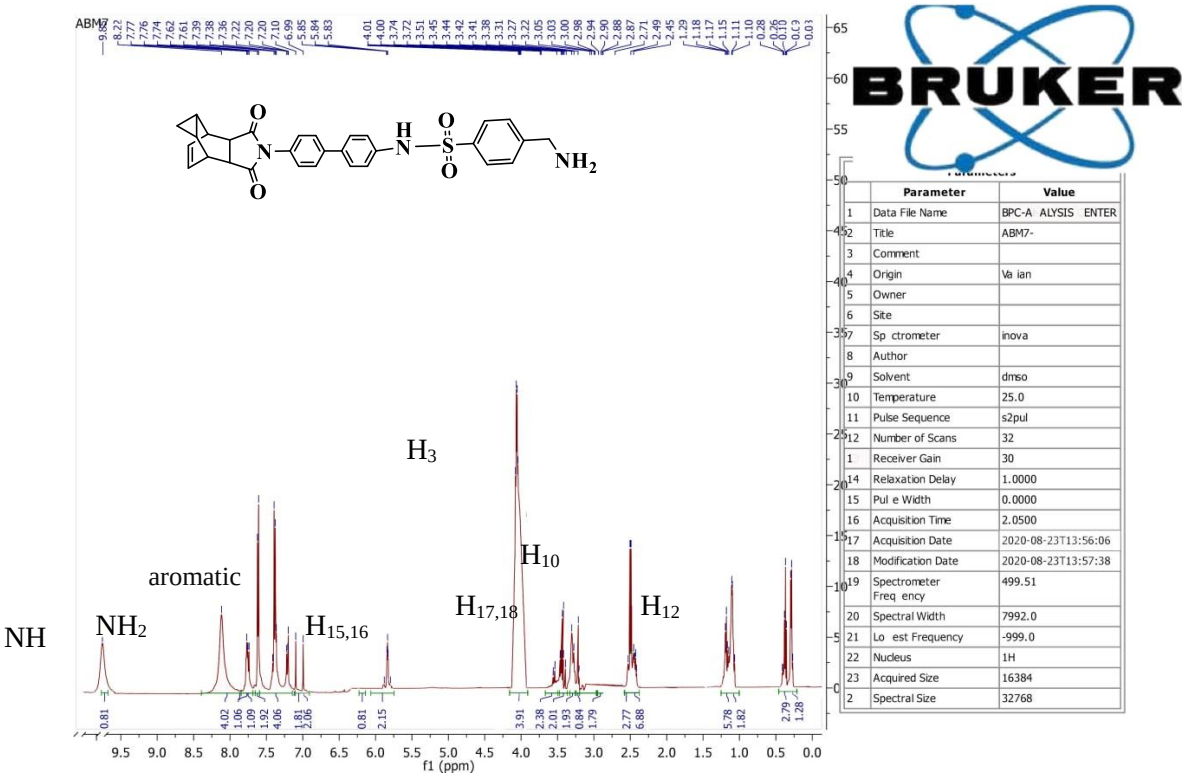
Compd No.	Compd. Structure of	Chemical shift δ)ppm(	No of Carbon	T	Type of proton
M_4		3.41 5.80 0.28:0.10 1.20 2.53 7.93-7.47 6.85	m m m m m dd S	2H 2H 2H 2H 2H 4H 2H	$H_{11, 12}$ $H_{9, 10}$ H_6 $H_{5 ,7}$ $H_{4, 8}$ $H_{2, 2-, 3, 3-}$ $H_{1,}$
M_{12}		3.37 5.70 0.28:0.07 1.23 2.29 7.21-7.66 7.11-7.09 7.76 -7.18 9.11 2.45	m m m m m dd dd dd m S	2H 2H 2H 2H 2H 4H 4H 4H 1H 3H	$H_{16, 17}$ $H_{14, 15}$ H_{11} $H_{10, 12}$ $H_{9, 13}$ $H_{7, 7-, 8, 8-}$ $H_{5, 5-, 6, 6-}$ $H_{3, 3-, 4, 4-}$ H_2 CH_3
M_{13}		3.45 5.83 0.28:0.03 1.29 2.49 7.61-7.36 7.10-6.99 7.76-7.20 4.01 9.85 8.12	m m m m m dd dd dd S S S	2H 2H 2H 2H 2H 4H 4H 4H 2H 1H 3H	$H_{17, 18}$ $H_{15, 16}$ H_{12} $H_{11, 13}$ $H_{10, 14}$ $H_{8, 8-, 9, 9-}$ $H_{6, 6-, 7, 7-}$ $H_{4, 4-, 5, 5-}$ H_3 H_2 H_{1}



شكل(1) طيف الرنين النووي المغناطيسيH-NMR

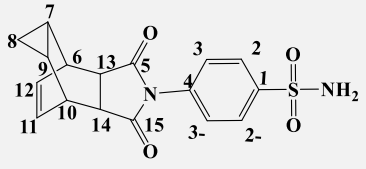


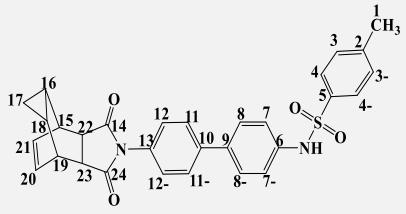
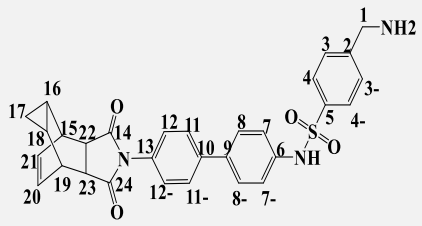
شكل (2) طيف الرنين النووي المغناطيسيH-NMR للمركب M_4



شكل(3) طيف الرنين النووي المغناطيسيH-NMR للمركب M_5

اما بالنسبة لتقنية ^{13}C-NMR , حيث تعد هذه التقنية مهمة جدا في التشخيص العضوي للمركبات المحضرة في الحالة السائلة, حيث توفر هذه التقنية معلومات مفيدة عن عدد ذرات الكاربون التي يحتويها ومكان تواجدها في المركبات العضوية .فأظهرت ذرات الكاربون الواقعة بين ذرة النايتروجين ومجموعة الكاربونيل للمركبات فأظهرت إشارات بين 178-170PPM والسبب بوجود ذرة C بهذا المدى هو مجموعة الكاربونيل الساحبة للألكترونات مجاورة لها من جهة ومن الجهة الأخرى وجود النايتروجين الدافع للألكترونات.اما مايخص ذرات الكاربون ألأروماتية للمركبات M_3-M_5 فأظهرت بين 100ppm- 140. [25] للمركبات M_3-M_5 واظهرت C=C اشارة عند 100-150 ppm اما الحلقات الاروماتيه اظهرت اشاره عند 110- 175ppm واظهرت CH_2 اشارة عند 15-55ppm واظهرت CH_3 اشارة عند 8-30ppm للمركب M_4 [24] والمركبات المحضرة كما مبين بالجدول (2) وأشكال أطياف ^{13}C-NMR للمركبات المحضرة (M_3-M_5).

Compd No.	Compd. Structure of	Chemical shift δ)ppm(	No. of carbon	Type of carbon
M_4		40.47	$C_{13,14}$	aliph
		135.38	$C_{11,12}$	aliph
		9.91	C_8	aliph
		9.88	$C_{7,9}$	aliph
		45.48	$C_{6,10}$	carbonel
		177.65	$C_{5,15}$	aliph
		144.12	C_4	aromatic
		128.03-122.03	$C_{2,2-,3,3-}$	aromatic
		145.12	C_1	aromatic

M_{12}		42.50	$C_{22,23}$	aliph
		133.38	$C_{20,21}$	aliph
		9.87	C_{17}	aliph
		9.93	$C_{16,18}$	aliph
		45.39	$C_{15,19}$	aliph
		176.65	$C_{14,24}$	carbonel
		136.39	C_{13}	aliph
		128.71-124.75	$C_{11,12}$	aromatic
		141.93	C_{10}	aromatic
		141.93	C_{9}	aromatic
		126.04-113.04	$C_{7,7-,8,8-}$	aromatic
		138.39	C_{6}	aromatic
		136.93	C_{5}	aromatic
		128.62-124.05	$C_{3,3-,4,4-}$	aromatic
		136.39	C_{2}	aromatic
		33.75	C_{1}	aliphtic
M_{13}		40.45	$C_{22,23}$	aliph
		128.62	$C_{20,21}$	aliph
		9.64	C_{17}	aliph
		9.93	$C_{16,18}$	aliph
		42.50	$C_{15,19}$	aliph
		177.65	$C_{14,24}$	carbonel
		128.71	C_{13}	aliph
		126.04-124.75	$C_{11,12}$	aromatic
		136.39	C_{10}	aromatic
		136.39	C_{9}	aromatic
		126.04-112.78	$C_{7,7-,8,8-}$	aromatic
		137.39	C_{6}	aromatic
		137.48	C_{5}	aromatic
		124.75-124.05	$C_{3,3-,4,4-}$	aromatic
		148.93	C_{2}	aromatic
		45.39	C_{1}	aliphtic

وتم تقييم الفعالية البايولوجية لبعض المركبات اميدات السلفا المحضرة حيث تمتاز مركبات الحلقات غير المتجانسة بفعالية عالية تجاه البكتريا الموجبة لصبغة كرام والسالبة لصبغة كرام على أربعة انواع من البكتريا وهي*Escherichia coli* , *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumonia* وقد تم اختيار هذه البكتيريا نظراً لأهميتها الطبية إذ أنها تسبب العديد من الأمراض، فضلاً عن ذلك فإنها تختلف في مقاومتها للمضادات الحيوية [26-30]. وتم استعمال المضادات الحيوية Doxycycline ,Ciprofloxacin, Azithromycin ,Ampicillin ,Amoxicillin كعينات للسيطرة وكما في ''الجدول 2'' , وقد تم تقييم الفعالية البايولوجية لبعض المركبات المحضرة باستخدام طريقة الحفر وطريقة الأقراص وقياس مستوى التثبيط (inhibition zone) وتشير النتائج إلى أن المركبات المحضرة تمتلك قدرة على تثبيط نمو البكتيريا المستخدمة بنوعيها الموجبة والسالبة لصبغة كرام بنسب متباينة ولقد اظهر المركب M_3 مقاومة وتثبيط عند تركيز 25 µg/ml لأغلب انواع البكتيريا وان اعلى فعالية تجاه *E.coli* بنصف قطر تثبيط 5.5 mm اعلى من المضاد الحيوي Aziothromycin والذي أظهر بنصف قطر تثبيط 5.28 mm لبكتيريا *E.coli* واظهر فعالية تجاه بكتيريا *S. pyogenes* بنصف قطر تثبيط 3.5 mm اقل من المضاد الحيوي Doxycycline والذي اظهر بنصف قطر تثبيط 5.83mm لبكتيريا *S. pyogenes* ولم تظهر فعالية تجاه بكتيريا *S. aureus* وتجاه بكتيريا *S. pneumoniae* للمركب M_4 الا انه اظهر المركبM_3 مقاومة وتثبيط عالية عند تركيز 100 µg/ml لأغلب انواع البكتيريا وان اعلى فعالية تجاه *E.coli* بنصف قطر تثبيط 18 mm

اعلى من المضاد الحيوي Ampicillin والذي أظهر اظهر بنصف قطر تثبيط 9.28 mm لبكتيريا *E.coli* واظهر فعالية تجاه بكتيريا *S. pyogenes* بنصف قطر تثبيط 7.5 mm اعلى من المضاد الحيوي Doxycycline والذي أظهر اظهر بنصف قطر تثبيط 5.83 mm لبكتيريا *S. pyogenes* وكذلك اظهر فعالية قوية تجاه بكتيريا *S. aureus* بنصف قطر تثبيط 4 mm اعلى من المضاد الحيوي Doxycycline والذي أظهر اظهر بنصف قطر تثبيط 3.143 mm لبكتيريا *S. aureus* وكانت لا توجد فعالية تجاه بكتيريا *S. pneumoniae* للمركب M_3 اما بالنسبة للمركب M_4 مقاومة وتثبيط عند التركيز 25 µg/ml لأغلب انواع البكتيريا وان اعلى فعالية تجاه *S. pneumoniae* بنصف قطر تثبيط 8 mm اعلى من المضاد الحيوي Ampicillin والذي اظهر بنصف قطر تثبيط 5.42 mm لبكتيريا *S. pneumoniae* واظهر فعالية تجاه بكتيريا *E.coli,* بنصف قطر تثبيط 4.5 mm اقل من المضاد الحيوي Amoxicillin والذي أظهر بنصف قطر تثبيط 5.28 mm لبكتيريا *E.coli* وكذلك اظهر فعالية قوية تجاه بكتيريا *S. aureus* بنصف قطر تثبيط 4.5 mm اعلى من المضاد الحيوي Doxycycline والذي أظهر بنصف قطر تثبيط 3.143 mm لبكتيريا *S. aureus* وكانت لا توجد فعالية تجاه بكتيريا *S. pyogenes* للمركب M_4 الا انه اظهر المركب M_4 مقاومة وتثبيط عند تركيز 100 µg/ml لأغلب انواع البكتيريا وان اعلى فعالية تجاه *S. pneumoniae* بنصف قطر تثبيط 8 mm اعلى من المضاد الحيوي Ampicillin والذي أظهر اظهر بنصف قطر تثبيط 5.42 mm لبكتيريا *S. pneumoniae* واظهر فعالية تجاه بكتيريا *E.coli,* بنصف قطر تثبيط 4.5 mm اقل من المضاد الحيوي Amoxicillin والذي أظهر بنصف قطر تثبيط 5.28 mm لبكتيريا *E.coli* وكذلك اظهر فعالية قوية تجاه بكتيريا *S. aureus* بنصف قطر تثبيط 4.5 mmاعلى من المضاد الحيوي Doxycycline والذي أظهر بنصف قطر تثبيط 3.143 mm لبكتيريا *S. pneumoniae* وكانت لا توجد فعالية تجاه بكتيريا *S. pyogenes* للمركب M_4, واظهر المركب M_5 مقاومة وتثبيط عند التركيز 25µg/ml لبعض انواع البكتيريا وان اعلى فعالية تجاه *E.coli* بنصف قطر تثبيط 3mm اقل من المضاد الحيوي Ciprofloxacin والذي أظهر بنصف قطر تثبيط 10 mm لبكتيريا *E.coli* ولم تظهر فعالية تجاه انواع البكتريا *S. aureus* و *S. pyogenes* و *S. pneumoniae* الا انه اظهر المركب M_5 مقاومة وتثبيط عند التركيز 100 µg/ml لجميع انواع البكتيريا وان اعلى فعالية تجاه *E.coli* بنصف قطر تثبيط 17 mm اعلى من المضاد الحيوي Ciprofloxacin والذي أظهر بنصف قطر تثبيط 10 mm لبكتيريا *E.coli* واظهر فعالية تجاه بكتيريا *S. aureus* بنصف قطر تثبيط 7 mm اعلى من المضاد الحيوي Aziothromycin والذي أظهر بنصف قطر تثبيط 6.857 mm لبكتيريا *S. aureus* وكذلك اظهر فعالية قوية تجاه بكتيريا *S. pyogenes* بنصف قطر تثبيط 6.5 mm اعلى من المضاد الحيوي Aziothromycin والذي أظهر بنصف قطر تثبيط 4.42 mm لبكتيريا *S. pyogenes* , واظهرت فعالية قليلة تجاه بكتيريا *S. pneumoniae* بنصف قطر تثبيط 4 mm اعلى من المضاد الحيوي Doxycycline والذي أظهر اظهر بنصف قطر تثبيط 3.714 mm لبكتيريا *S. pneumoniae* كما في '' الجدول 3 و4''.

الجدول 3: الفعالية المضادة للبكتريا للمركبات المحضرة لنمو عدد من الجراثيم السالبة والموجبة (قطر دائرة التثبيط مقاسة بـ ملم).

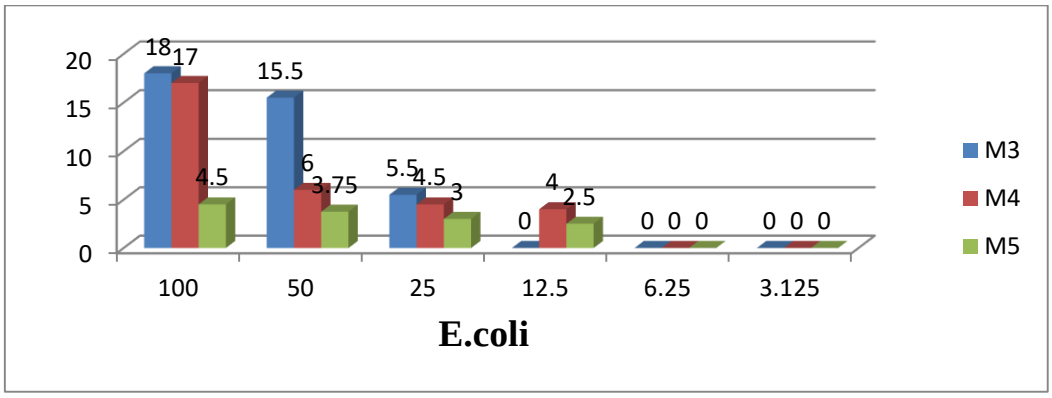
Comp. No.	Conc. µg/ml	*E. Coil*	*S. Pneumonia*	*S. Aureus*	*S. pyogenes*
M3	3.125	0	0	0	0
	6.25	0	0	0	0
	12.5	0	0	0	0
	25	5.5	0	0	3.5
	50	15.5	0	3	6.75
	100	18	0	4	7.5
M4	3.125	0	0	0	0
	6.25	0	0	0	0
	12.5	2.5	0	0	0
	25	3	0	0	0
	50	3.75	3.5	3	0
	100	4.5	8	4.5	0
M5	3.125	0	0	0	0
	6.25	0	0	0	0
	12.5	4	0	0	0
	25	4.5	2	3.4	2.5
	50	6	3	5.5	5.5

	100	17	4	7	6.5

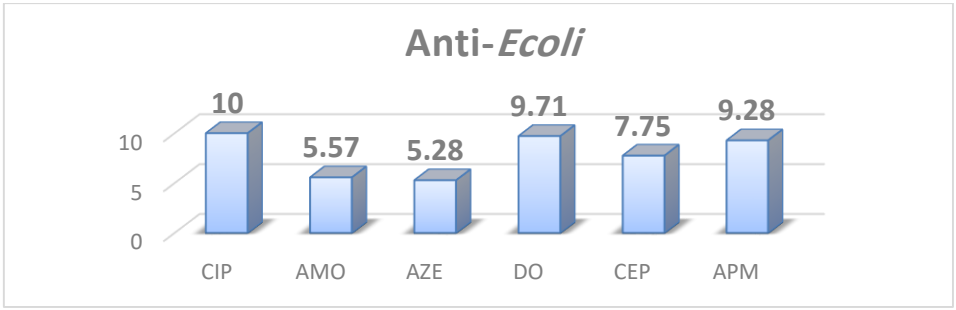
جدول 4: الفعالية المضادة للبكتريا لمعاملات السيطرة (المضادات الحيوية) في نمو عدد من الجراثيم السالبة والموجبة (نصف قطر دائرة التثبيط مقاسة بـ ملم).

Comp. No.	***Name***	***E. Coil***	***S. pneumonia***	***S. Aureus***	***S. pyogenes***
1	Azithromycin	5.28	8.286	6.857	8.28
2	Ciprofloxacin	10	11.86	0	0
3	Cephalosporin	7.75	1.429	0	4
4	Ampicillin	9.28	1.571	1.143	4.83
5	Doxycycline	9.71	3.714	3.143	5.83
6	Amoxicillin	5.57	5.42	0	4.42

1- منعت المركبات الثلاثة المحضرة حديثًا M_3 وM_4 و M_5 نمو البكتيريا الايشريكية القالونية بالتركيز 3.125 مايكروليتر، والمركبات M_3-M_5 من نفس السلسلة منعت نمو البكتيريا بالتركيز 25-100 مايكروليتر، من ناحية أخرى أظهرت المركبات M_4, M_5 التي تم اختبارها على بكتيريا *E.coli* اختلافات كبيرة في تركيزات 100- 12.5 مايكروليتر, الا ان المركبات M_3 كانت البكتريا مقاومة له ولم يظهر اي تثبيط, مقارنة بالمضادات الحيوية سيفالوسبورين, سبروفلوكسين, أموكسيسيلين، دوكسيسيكلين، أمبيسيلين، مثل أزيثروميسين، اظهر المضاد الحيوي سبروفلوكسين اقوى فعالية تجاه البكتريا وأظهر الأموكسيسيلين، دوكسيسيكلين اقل فعالية مقارنتا بالنسبة إلى المضاد الحيوي سبروفلوكسين, واظهر سيفالوسبورين, دوكسيسيكلين، أمبيسيلين، فعالية قليلة جدا للبكتريا لاحظ "الشكل 7 و8" و"الجدول 3 و 4 " قيم الفعالية التثبيطية لبعض المركبات المحضرة والمضادات الحيوية لبكتريا *Escherichia coli* و"الشكل 15 , 16" .



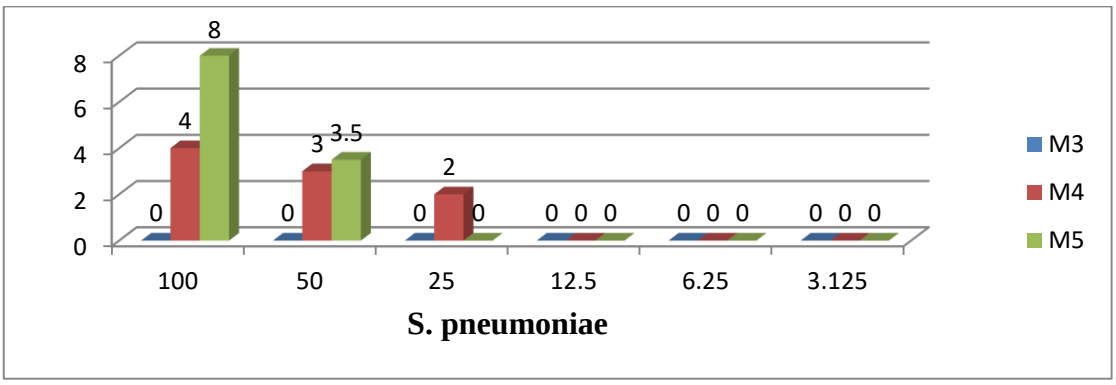
الشكل 7 : قيم الفعالية التثبيطية للمركبات تجاه بكتيريا *E. coli*.



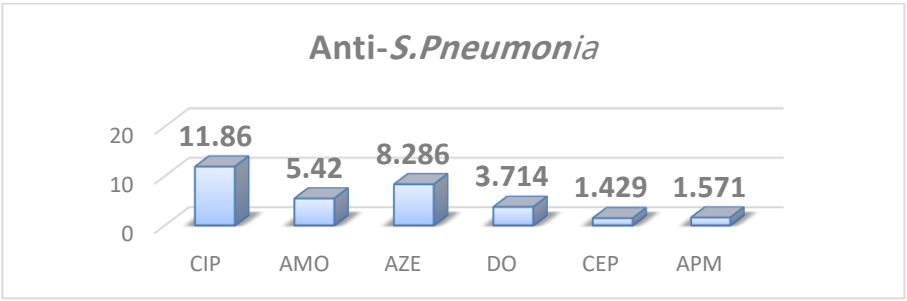
الشكل 8: قيم الفعالية التثبيطية لبعض المضادات الحيوية تجاه بكتريا *E. coli*.

2- المركبات M_4, M_5 تزيل الخواص المضادة للبكتيريا *streptococcus pneumonia* بتركيزات 100-12.5 مايكروليتر مع المضادات الحيوية المستخدمة في هذا البحث. يشير التحليل إلى أن المركبات التي تم تصنيعها ضد نفس البكتيريا تظهر أي نشاط مضاد للجراثيم أقل من 100 مايكروليتر.

3- كما أن المركبات M_4, M_5 كانت أكثر فاعلية في علاج العامل الممرض *streptococcus pneumonia* ، مما يدل على وجود فروق معنوية في المضادات الحيوية المستخدمة, اظهر المركب M_5 نشاطا ضد البكتريا بالتراكيز 100-25 مايكروليتر, وأظهر المركب M_4 نشاطا قليل ضد البكتريا بتراكيز 100-6.25 مايكروليتر, الا ان المركب M_3 لم يظهر اي نشاطا ضد البكتريا وان اختلافات التي تم اختبارها على *streptococcus pneumonia* اختلافات كبيرة ضد جميع المضادات الحيوية المستخدمة، سيفالوسبورين, أزيثروميسين, سبروفلوكسين, أموكسيسيلين، دوكسيسيكلين، أمبيسيلين، وان المضاد الحيوي سبروفلوكسين هو اقوى المضادات الحيوية تجاه البكتريا، وان المضاد الحيوي أزيثروميسين هو اقل المضادات الحيوية تجاه البكتريا, وان المضاد أموكسيسيلين هو اقل فعالية من ازيثروميسين، وان المضاد دوكسيسيكلين هو قليل الفعالية, وان المضادات سيفالوسبورين، أمبيسيلين كانت فعاليتهم قليلة جدا. انظر "الشكل 9 و10" قيم الفعالية التثبيطية لبعض المركبات المحضرة والمضادات الحيوية لبكتريا *S. pneumonia* و "الجدول 3 و 4 " و "الشكل 15 , 16" :

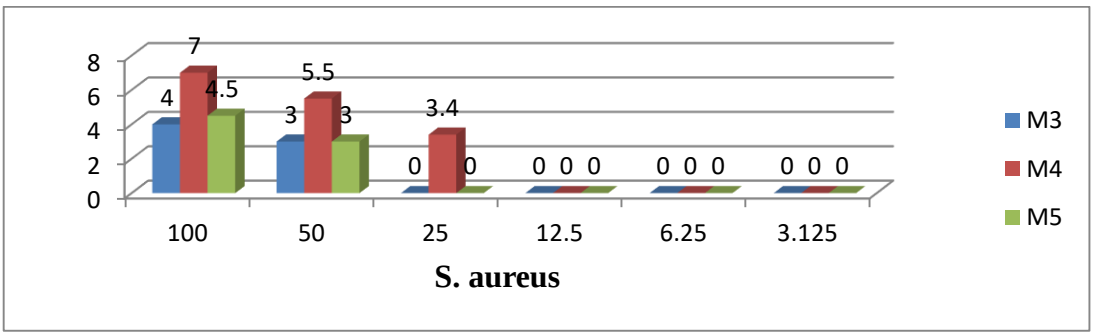


الشكل 9: قيم الفعالية التثبيطية للمركبات تجاه بكتريا *S. pneumonia*

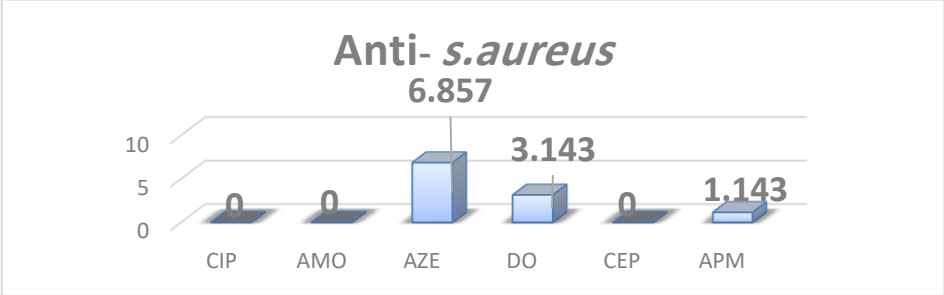


الشكل 10 : قيم الفعالية التثبيطية للمضادات الحيوية تجاه بكتريا *S. pneumonia*

4- في حالة المكورات العنقودية الذهبية، تثبط المركبات المركبة حديثًا الثلاثه. وأظهر المركب M_5 نشاطا مضادا عند تركيز 100-12.5مايكروليتر, وان المركبات M_3,M_4 اظهرت نشاطا ضد البكتيريا عند التراكيز 100-25 مايكروليتر, في حين ثبطت المركبات المحضرة حديثًا الثلاثه عند التراكيز المختلفة التي تم اختبارها على المكورات العنقودية الذهبية اختلافات كبيرة ضد جميع المضادات الحيوية المستخدمة، سيفالوسبورين, أزيثروميسين, سبروفلوكسين, أموكسيسيلين، دوكسيسيكلين، أمبيسيلين، في حين لم يظهر المركب سبروفلوكسين, سيفالوسبورين, أموكسيسيلين الذي تم اختباره على نفس البكتيريا، وان المضاد الحيوي أزيثروميسين هو اقوى المضادات الحيوية تجاه البكتريا, وان دوكسيسيكلين هو اقل فعالية من ازيثروميسين، وان المضاد أمبيسيلين كانت فعاليته قليلة جدا. انظر "الشكل 11 و 12" قيم الفعالية التثبيطية لبعض المركبات المحضرة والمضادات الحيوية لبكتريا *S. aureus* و"الجدول 3 و 4" و "الشكل 15 و 16".

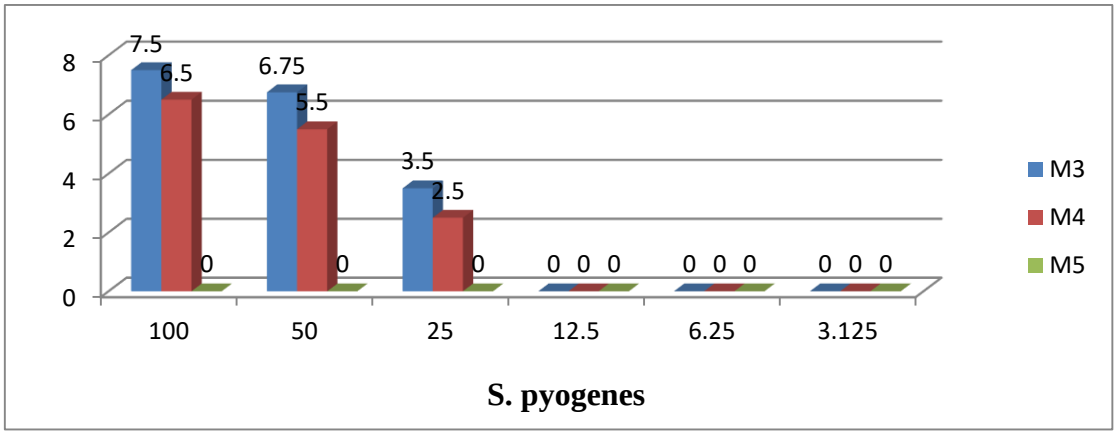


الشكل 11 : قيم الفعالية التثبيطية لمركبات تجاه بكتريا *S. aureus*

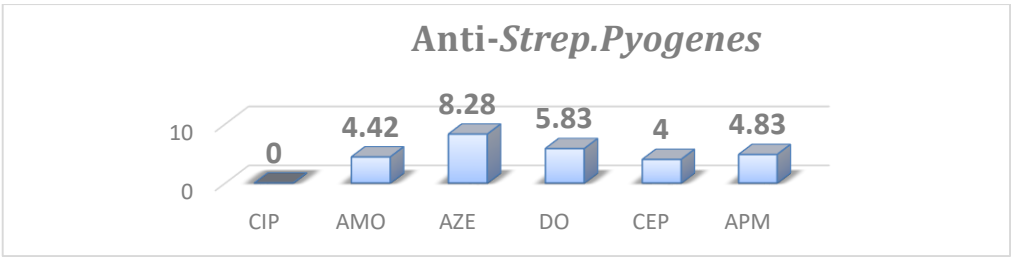


الشكل 12 : قيم الفعالية التثبيطية لبعض المضادات الحيوية لبكتريا *S. aureus*

5 - في حالة المكورات العقدية المقيحة، تثبط المركبات المركبة حديثًا الثلاثه تطور هذا العامل الممرض بتركيز يتراوح بين 12.5-100 باستثناء المركب M_5 وانه لم يظهر نشاط مضاد للجراثيم عند جميع التراكيز. وأظهرت M_3 و M_4 نشاطا ضد البكتريا عند التراكيز 25-100 مايكروليتر التي تم اختبارها على المكورات العقدية المقيحة اختلافات كبيرة ضد جميع المضادات الحيوية المستخدمة، سيفالوسبورين,أزيثروميسين, سبروفلوكسين, أموكسيسيلين، دوكسيسيكلين، أمبيسيلين، في حين لم يظهر المركب سبروفلوكسين الذي تم اختباره على نفس البكتيريا، وان المضاد الحيوي أزيثروميسين هو اقوى المضادات الحيوية تجاه البكتريا, وان دوكسيسيكلين هو اقل فعالية من ازيثروميسين، وان المضادات دوكسيسيكلين, سبروفلوكسين, أموكسيسيلين، أمبيسيلين كانت فعاليتهم قليلة جدا. انظر "الشكل 13 و 14" قيم الفعالية التثبيطية لبعض المركبات المحضرة والمضادات الحيوية لبكتريا *S. pyogenes* والجدول "3 و 4" و"الشكل 15 و 16".



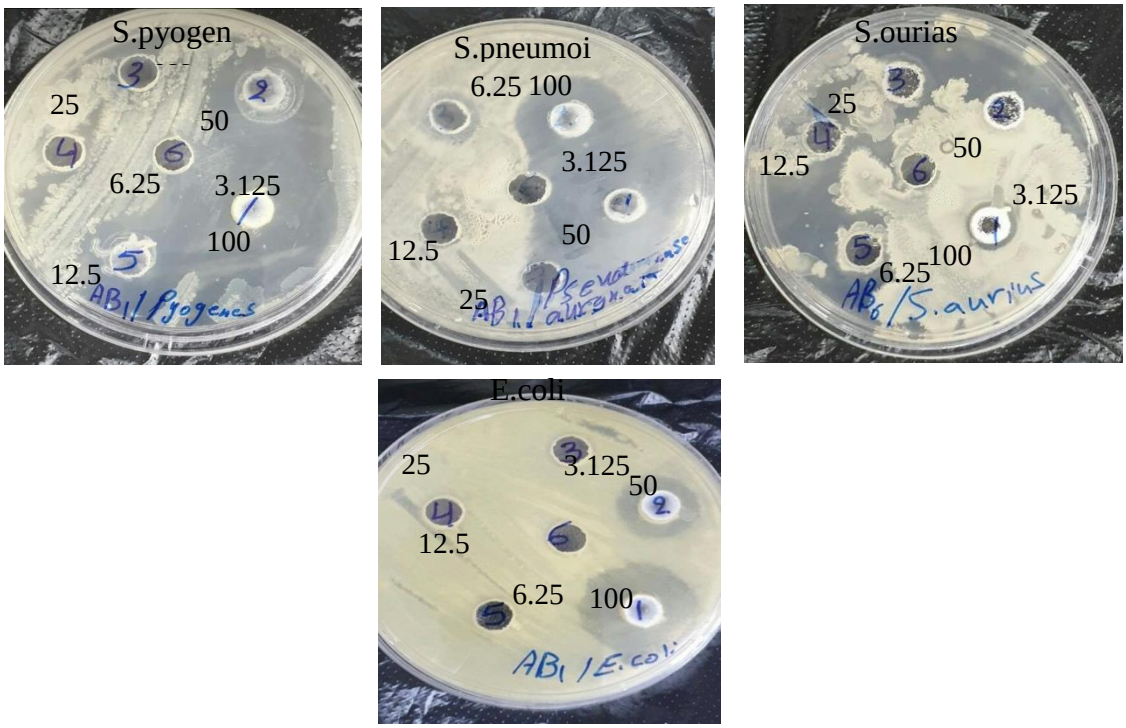
الشكل 13 : قيم الفعالية التثبيطية لمركبات تجاه بكتريا *S. pyogenes*



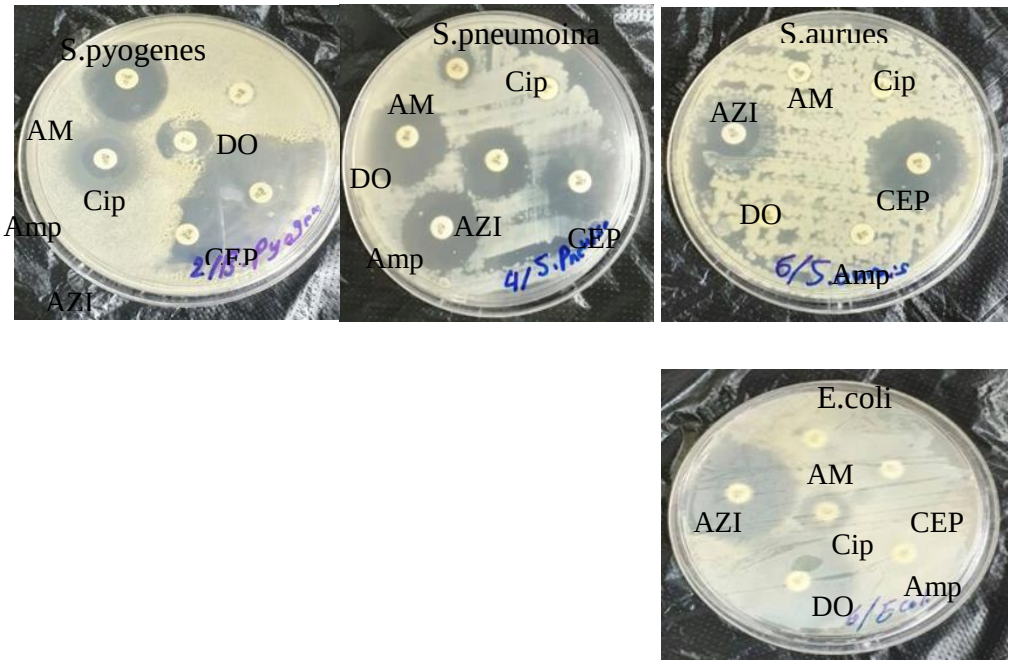
الشكل 14 : قيم الفعالية التثبيطية لبعض المضادات الحيوية لبكتريا *S. pyogenes*

1- الموجبة لصبغة الكرام: *S. aureus ,Streptococcus pyogenes*

2 – السالبة لصبغة الكرام: *E. coli, streptococcus pneumonia*



الشكل 15 : منطقة تثبيط المركبات الاصطناعية ضد بكتيريا *E.coli*و *streptococcus pneumonia*و *S .aureu* و*Streptococcus pyogene*



الشكل16 : فعالية تثبيط المضادات الحيوية Amoxicillin, Ampicillin, Ciprofloxacin,Cephalosporin, Azithromycin and Doxycycline ضد بكتريا *S. aureus*,*S. pyogenes*, *E.coli*, *S. pneumoniae*

الاستنتاجات

1. إن الطريقة التقليدية المستخدمة للحصول على المركبات العضوية كانت نتائجها ممتازة، لكونها اقتصادية، إذ أن هذه التقنية وفرت (الوقت، الجهد، المذيبات، العوامل المساعدة وأعطت نسب منتوج عالية)، ولهذا يمكن الاستنتاج كونها طريقة أفضل للاستخدام مع امكانية استعمالها لكميات قليله جداً لإتمام التفاعل.

2. يتضح من خلال الدراسة الحيوية أنّ لمعظم مركبات اميدات السلفا المحضرة فعالية مضادة للبكتريا وأنّ لها القدرة على تثبيط نمو البكتريا، إذ وجد أن لهذه المركبات فعالية بايولوجية عالية، لأن المواد الأولية هي أدوية مستخدمة في الحقول الطبية.

References

1. Al-Mulla, A. (2017). A review: biological importance of heterocyclic compounds. Der Pharma Chemica, 9(13), 141-147.
2. . Padmavathi, V., Subbaiah, D. R. C. V., Mahesh, K., & Lakshmi, T. R. (2007). Synthesis and Bioassay of Amino-pyrazolone, Amino-isoxazolone and Amino-pyrimidinone Derivatives. Chemical and Pharmaceutical Bulletin, 55(12), 1704-1709.
3. Giustra, Z. X., Ishibashi, J. S., & Liu, S. Y. (2016). Homogeneous metal catalysis for conversion between aromatic and saturated compounds. Coordination Chemistry Reviews, 314, 134-181.
4. Mhemeed, A. H. (2019). A review on sulpha drugs (one of the first microbial inhibitors). Int. J. Res. Pharm. Sci.(Madurai, India), 10, 241-244.
5. Maren, T. H. (1976). Relations between structure and biological activity of sulfonamides. Annual Review of Pharmacology and Toxicology, 16(1), 309-327.
6. Boyd, A. E. (1988). Sulfonylurea receptors, ion channels, and fruit flies. Diabetes, 37(7), 847-850.
7. Supuran, C. T. (2017). Carbonic anhydrase inhibition and the management of hypoxic tumors. Metabolites, 7(3), 48.
8. Puccetti, L., Fasolis, G., Vullo, D., Chohan, Z. H., Scozzafava, A., & Supuran, C. T. (2005). Carbonic anhydrase inhibitors. Inhibition of cytosolic/tumor-associated carbonic anhydrase isozymes I, II, IX, and XII with Schiff's bases incorporating chromone and aromatic sulfonamide moieties, and their zinc complexes. Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters, 15(12), 3096-3101.
9. Supuran, C. T. (2016). How many carbonic anhydrase inhibition mechanisms exist?. Journal of enzyme inhibition and medicinal chemistry, 31(3), 345-360.
10. Carta, F., & Supuran, C. T. (2013). Diuretics with carbonic anhydrase inhibitory action: a patent and literature review (2005–2013). Expert opinion on therapeutic patents, 23(6), 681-691.
11. Scozzafava, A., Supuran, C. T., & Carta, F. (2013). Antiobesity carbonic anhydrase inhibitors: a literature and patent review. Expert opinion on therapeutic patents, 23(6), 725-735.
12. Capasso, C., & Supuran, C. T. (2014). Sulfa and trimethoprim-like drugs–antimetabolites acting as carbonic anhydrase, dihydropteroate synthase and dihydrofolate reductase inhibitors. Journal of enzyme inhibition and medicinal chemistry, 29(3), 379-387.
13. Carta, F., Mannelli, L. D. C., Pinard, M., Ghelardini, C., Scozzafava, A., McKenna, R., & Supuran, C. T. (2015). A class of sulfonamide carbonic anhydrase inhibitors with neuropathic pain modulating effects. Bioorganic & medicinal chemistry, 23(8), 1828-1840.
14. Chavan, A. A., & Pai, N. R. (2007). Sulfonylureas as Dual Acting Agents—Synthesis and Biological Activity. Journal of the Chinese Chemical Society, 54(3), 771-777.
15. Dane, E., Drees, F., Konrad, P., & Dockner, T. (1962). β-Dicarbonylverbindungen als Aminoschutzgruppen bei Peptidsynthesen. Angewandte Chemie, 74(21), 873-873.

16. Supuran, Claudiu. "sulfonamides." Molecules (2017): 22: 1-5.
17. Mok, B. L. (2008). Synthesis of functionalised sulfonamides (Doctoral dissertation, UCL (University College London)).
18. Chan, O. W., Lin, J. J., Hsia, S. H., Lin, C. Y., & Lin, K. L. (2020). Methylprednisolone pulse therapy as an adjuvant treatment of Streptococcus pneumoniae meningitis complicated by cerebral infarction—a case report and review of the literature. Child's Nervous System, 36(2), 229-233.
19. Griffith, F. (1934). The serological classification of Streptococcus pyogenes. Epidemiology & Infection, 34(4), 542-584.
20. Apaydın, S., & Török, M. (2019). Sulfonamide derivatives as multi-target agents for complex diseases. Bioorganic & medicinal chemistry letters, 29(16), 2042-2050.
21. Shivshankar, S., Chavan, S., & Vibhute, Y. (2016). Solvent-free synthesis of chalcones and antioxidant activity. Journal of Advanced Chemical Sciences, 373-375.
22. Hoffman, R. V. Structure Determination of Organic Compounds. In Organic Chemistry 332-294(Springer,2005). doi:10.1002/047136.ch11.
23. Venkataraman, R. Meera1, Pandiarajan, P.Devi. "Synthesis and biological activity of some novel quinazolinone derivatives." J. Chem. Pharm. Res (2010):2(5):461-474.
24. Donald L. Pavia., Gary M. Lampman a, George S. Kriz and James R. Vyvyan. "Introduction to spectroscopy"(2015):5:225-348.
25. Working, S. & Tests, S. crossm CLSI Methods Development and Standardization Working Susceptibility Tests. (2018), 56, 1–10 .
26. Genç, Y., Özkanca, R., & Bekdemir, Y. (2008). Antimicrobial activity of some sulfonamide derivatives on clinical isolates of Staphylococus aureus. Annals of clinical microbiology and antimicrobials, 7(1), 1-6.
27. Özden, S., Atabey, D., Yıldız, S., & Göker, H. (2005). Synthesis and potent antimicrobial activity of some novel methyl or ethyl 1H-benzimidazole-5-carboxylates derivatives carrying amide or amidine groups. Bioorganic & medicinal chemistry, 13(5), 1587-1597.
28. Ranjith, P. K., Pakkath, R., Haridas, K. R., & Kumari, S. N. (2014). Synthesis and characterization of new N-(4-(4-chloro-1H-imidazol-1-yl)-3-methoxyphenyl) amide/sulfonamide derivatives as possible antimicrobial and antitubercular agents. European journal of medicinal chemistry, 71, 354-365..
29. Rehman, H., Qadir, A., Ali, Z., Nazir, S., Zahra, A., & Shahzady, T. G. (2017). Synthesis and characterization of novel sulfonamides derivatives and their antimicrobial, antioxidant and cytotoxicity evaluation. Bulletin of the Chemical Society of Ethiopia, 31(3), 491-498.
30. Tačić, A., Nikolić, V., Nikolić, L., & Savić, I. (2017). Antimicrobial sulfonamide drugs. Advanced technologies, 6(1), 58-71.

IRAQI Academic Scientific Journals

Samarra Journal of Pure and Applied Science

SJPAS

www.sjpas.com

ISSN:2663-7405

Synthesis, characterization of some sulfonamide derivatives and their anti-bacterial activity

Maimoonah.H. K. Alesawee[1*], Abdulmajeed S. H. Alsamarrai[2*]and Aseel Mokdad Hatam Abdulwahed[3*]

1- Department of Chemistry, College of Education , University of Samarra , Iraq (mymwnthmyd777@gmail.com)
2- Department of Chemistry, College of Applied Sciences, University of Samarra, Iraq
3- Department of Pathology, College of Applied Sciences, University of Samarra , Iraq

Article Information

Received: 19/11/2020
Accepted: 09/01/2021

Keywords:

Sulphonamide, antibacterial activity, heterocyclic compounds

Abstract

The research includes preparation of sulfa amide derivatives containing amines and evaluating their biological efficacy. The compounds prepared are sulfa amides. Some of them were diagnosed by means of IR, 1H-NMR NMR-13C techniques, and they assessed the biological effectiveness of the compounds. The measurement was done on the basis of measuring the diameter of inhibition caused by bacterial isolates on the agricultural environment and showed high inhibition of some compounds, some of which were few against bacteria. One of the compounds showed great activity against *E.coli* with an inhibition radius of 18 mm while the other compound showed efficacy against E.coli and S. aureues. Inhibition radii of 17 and 7 mm, respectively. Another compound showed activity against S. pneumonia with an inhibition radius of 8 mm. Others, however, did not show efficacy against S. pneumonia and S. pyogenes.