

تحضير بعض مركبات الاوكسازين ، بنزواوكازين ، اوكسازيان جديدة مشتقة من قواعد شف □

أ.م.د نعم حازم سليم

عبدالله ضياء عبدالله

قسم الكيمياء / كلية التربية للعلوم الصرفة / جامعة الموصل

تاريخ تسليم البحث : ٢٠٢٠/٥/٢ ؛ تاريخ قبول النشر : ٢٠٢٠/٦/١٤

الملخص :

تم في هذه الدراسة تحضير المركب (١) -٢) -٤) ثنائي مثيل امينو (بنزايلايدين) هيدرازين -
١- كاربوكسي اميد) و ذلك بمفاعلة (٤- ثنائي مثيل امينو) بنزالديهايد) مع السيميكاربازايد
, ومن ثم تم تحضير المركب (٢ - 4 - 5) (ثنائي مثيل امينو) فليل (٤,٣,١ -
اوكسادايازول -٢- أمين) وباستخدام اليود كعامل مؤكسد للاصرة , (C-O) بعد ذلك تم
تحضير قواعد شف (4-6)بتفاعل المركب (٢) مع معوضات البنزالديهايد (٤- كلورو
بنزالديهايد و -2نايترو بنزالديهايد و ٤,٢- ثنائي ميثوكسي بنزالديهايد) , و اخيرا حضرت
المركبات (١٤-٧) الحلقية غير المتجانسة سباعية الحلقة (اوكسازين , بنزواوكسازين ,
اوكسازيان) بمفاعلة الانهيدريدات (فثاليك , ماليك , سكسنيك) مع قواعد شف , و
المركبات المحضرة شخست بواسطة الخواص الفيزيائية (درجة الانصهار , تغير اللون) و
الطرائق الطيفية مثل (طيف الاشعة تحت الحمراء , الرنين النووي المغناطيسي للبروتون)

Preparation of some new oxazepine, benzocazapine, and oxazepan compounds derived from the CHF bases

Assistant Professor Dr Naam Hazem Saleem

Researcher Abdulla Dhyaa Abdulla

University of Mosul College of Education for Pure Sciences

Abstract:

In this study has been prepared of compound (1) (2- (4- (dimethylamino) benzylidene) hydrazine -1-carboxamide) by the reaction between (4- (dimethylamino) benzaldehyde) and semicarbazide , Then formation the compound (2) ((5 - (4-dimethylamino) phenyl) 1,3,4- oxadiazol -2- amine) followed by I₂ - mediated oxidative (C-O) bond , Schiff bases (3-5) have been produced by the condensation of compound (2) and the benzaldehyde derivatives (4- chloro benzaldehyde , 2- nitro benzaldehyde , 2,4- dimethoxy benzaldehyde) , and Finally , the new compounds oxazepine , benzoxazepine , oxazepane (6-14) prepared by the reaction of anhydride (phthalic , maleic , succinic) with Schiff bases The synthesized compound are identified by physical (melting points , color change) and spectral method such as (IR , Proton - NMR

المقدمة

المركبات الحلقية غير المتجانسة هي مركبات عضوية تحتوي في تركيبها على ذرة مغايرة واحد او اكثر , وان اكثر الذرات غير المتجانسة شيوعا هي الاوكسجين والنتروجين والكبريت والفسفور⁽¹⁾, إن كيمياء الحلقات غير المتجانسة لها مساحة واسعة من علم الكيمياء بسبب تطبيقاتها الكبيرة في الطب والزراعة وغيرها⁽²⁾, حيث تمتاز هذه المركبات بخواصها الجيدة بوصفها أدوية و مبيدات حشرية و أصباغا و بوليمرات⁽³⁾, كما ان لها دور اساسي في عمليات الايض في الخلية مثل الكربوهيدرات والبروتينات والانزيمات⁽⁴⁾

يعد 1,3,4-او كسادايازول من المركبات الأروماتية الحلقية غير المتجانسة التي تحتوي على ذرة اوكسجين وذرتين نتروجين وذرتين كربون واصرتين مزدوجتين⁽⁵⁾, توجد هذه المركبات باربع ايزومرات اعتمادا على موقع ذرات النتروجين في الحلقة⁽⁶⁾, يعد الايزومر 1,3,4-

او كسادا يازول الاكثر استقرارا حيث يظهر استقرارية حرارية عالية وبطاقة رنين تساوي 167 كيلوجول/مول وتزداد استقرارية هذه المركبات بوجود مجاميع الكيل او فنيل معوضة على الحلقة (7) , وقد اكتسبت مشتقات 1,3,4-او كسادا يازول اهمية واسعة ودرست وحضرت على نطاق واسع في العقود القليلة الماضية نظرا لفعاليتها البايولوجية والطبية وأهميتها الكيمائية والصناعية والصيدلانية والزراعية حيث استخدمت كمضادات للجراثيم والفطريات كما استخدمت كمضادات للفايروسات والالتهابات والملاريا وفي مكافحة التهاب الكبد الوبائي (-anti-HVB) وكمضادات للسرطان وفي مكافحة فيروس نقص المناعة البشرية (anti-HIV) ومضادات للسسل ومسكنات وكذلك استخدمت كخافضات لنسبة الشحوم في الدم (9,8).

كما ان لقواعد شف اهمية بيولوجية كبيرة فهي تساهم بدور كبير في الفعاليات الحيوية كما في تفاعلات النقل الانزيمي لمجموعة الامين (10) من الحامض الاميني في تكوين ارتباط معين مع الالدهيد او الكيتون , ولها اهمية كبيرة في الطب والادوية (11) , ولها تأثيرات بيولوجية مهمة كمضادات للبكتريا والفطريات (12-15) والفايروسات وخاصة (MHV) (16) وكمضادات للسرطان وقاتل فعال للأعشاب الضارة (17). وان ذرة النتروجين الموجودة في تركيب قواعد شف دورا مهما في الفعالية ضد الطفيليات (18) , هذا وقد اكد الباحثون ان ارتباط الازوميثين ربما يكون هو مسؤولا عن الفعالية البيولوجية (19).

ان مركبات الاوكسازبين 1,3- اون عبارة عن مركبات سباعية الحلقة غير متجانسة وتحتوي في تركيبها على ذرة نتروجين و اوكسجين (20) , ولهذه المركبات خواص دوائية وصيدلانية واسعة كجزئيات صغيرة او بوليمرات مضادة وفعالة ضد السرطان (21) , حيث استخدمت هذه المركبات عقارا طبيعيا ضد الكآبة النفسية مثل (Dibenzoxazepine) حيث ان ميكانيكية عمل هذا الدواء داخل جسم الانسان غير مفهومة ولكن في الحيوانات يعمل المركب (amoxazepine) على تقليل نشاط الادرينالين وهرمون سيروتونين وكذلك يعيق استجابة هرمون دوبامين و مستقبلات دوبامين (22) , وقد وجد بأنها تستخدم كعلاج لمرضى انفصام الشخصية (الشيزوفرينيا) (23).

وهناك العديد من الادوية الصيدلانية المهمة التي تستعمل كمضادات للخفقان (-anti-anhytham) (24) , او التي تعمل على الاوعية الدموية (angiogenic) (25) ومضادات التقلص (anti-spasmodic) (26) وفعالية (CNS) (27) والتي تحتوي على نظام ذي حلقات سباعية غير متجانسة .

يمكن ان تحضر الحلقات السباعية غير المتجانسة (او كسازبين 1,3-اون) من اضافة احد الانهيدريدات مثل الفثاليك او المالك و غيرها الى الاصرة المزدوجة لمجموعة الازوميثين (C=N) لقواعد شف او الهيدازونات (28-32).

الجزء العملي

الاجهزة المستخدمة :

جهاز قياس درجة الانصهار (M.P.)

Electrothermal melting point Apparatus (not corrected)9300

جهاز طيف الاشعة تحت الحمراء

Bruker Alpha FTIR, Germany, Tensor-27

جهاز طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون

Varian Agilent (USA) , 500MHz , DMSO Solvent

طرائق التحضير :

1- تحضير (2-4-ثنائي مثيل امينو) بنزايلايدين) هيدرازين-1-كاربوكسي اميد (1) (33)

تمزج مولات متكافئة (0.04 مول) من (4-ثنائي مثيل امينو) بنزالديهيد (مع السيميكاربازيد و المذابة في (20 مل) من الايثانول في بيكر مناسب ويسخن المزيج الى الغليان , ثم يترك المزيج بدرجة حرارة المختبر ولمدة (30) دقيقة نلاحظ تكون راسب اصفر اللون , يركز المحلول تحت الضغط المخلخل ويبرد المحلول ويرشح الراسب المتكون والذي تعاد بلورته بالايثانول المطلق , والجدول (1) يبين الثوابت الفيزيائية .

2- تحضير ((4-5-ثنائي مثيل امينو) فليل (4,3,1 - اوكسادايازول -2-امين) (2) (33)

يذاب المركب (1) في (20 مل) من الدايبوكسان الجاف ويضاف له (0.002 مول , 0.5 غرام) من اليود (I_2) و(0.004 مول , 0.5 غرام) من كربونات البوتاسيوم (K_2CO_3) , ثم يصعد المزيج لمدة (1-4) ساعات , بعد ذلك يركز المحلول تحت الضغط المخلخل ثم يبرد الراشح ويرشح الراسب المتكون والذي تعاد بلورته من الايثانول المطلق , والجدول (1) يبين الثوابت الفيزيائية .

3- تحضير قواعد شف (3-5) (34)

حضرت قواعد شف حسب الطريقة التقليدية وذلك بتصعيد مولات متكافئة (0.01 مول) من المركب (1) مع معوضات البنزالديهيد التالية (4-chlorobenzaldehyde)

(2,4-dimethoxybenzaldehyde)

(2-nitrobenzaldehyde)

والمذابة في (25مل) من الايثانول المطلق ولمدة (3) ساعات , وبعد انتهاء التصعيد يركز المحلول تحت الضغط المخلخل , ثم يبرد المحلول ويرشح الراسب المتكون والذي تعاد بلورته بالايثانول المطلق , والجدول (1) يبين الثوابت الفيزيائية .

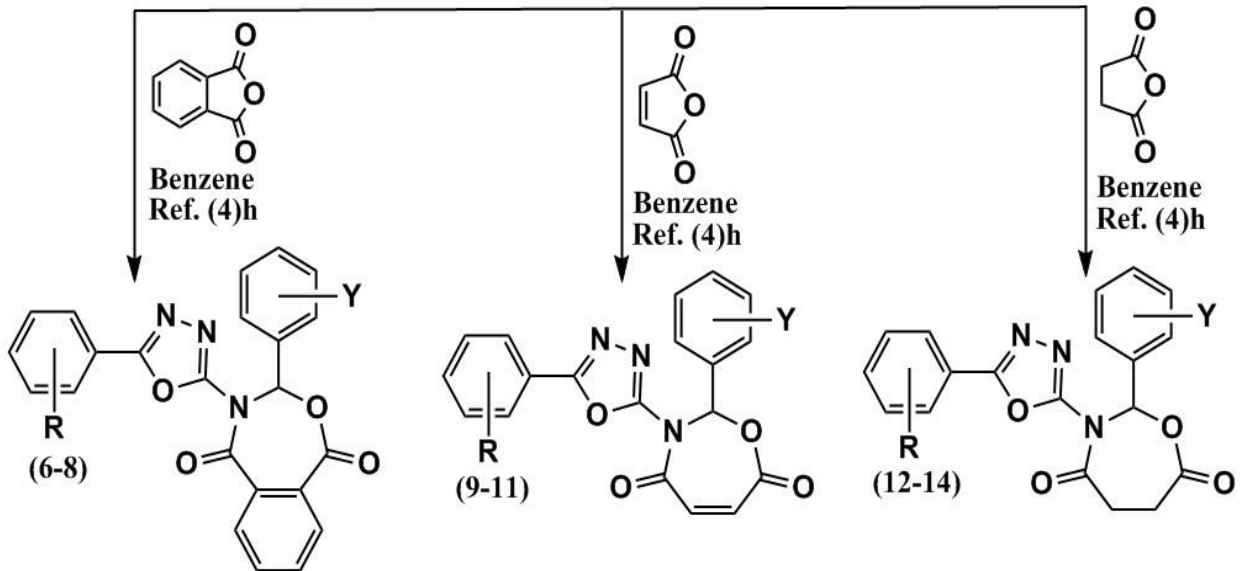
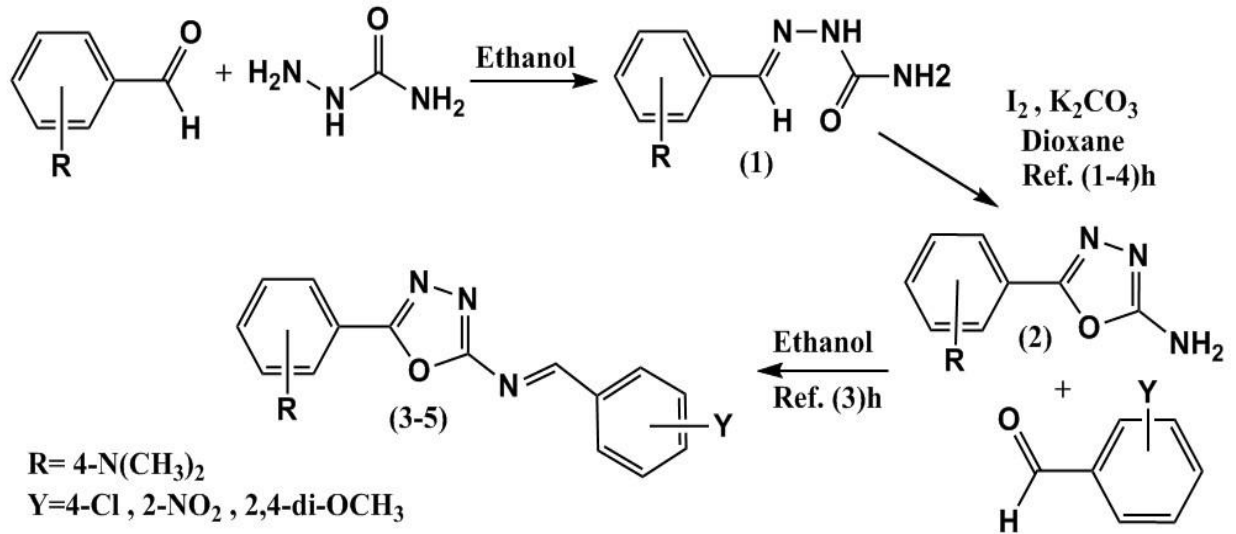
4- تحضير مركبات الاوكسازيبين , بنزوواكازيبين , اوكسازيبان (6-14) (35)

تمزج مولات متكافئة (0.01 مول) من قواعد شف المحضرة (3-5) مع الانهيدريدات الفثاليك, الماليك, السكسنيك (والمذابة في (20 مل) من البنزين الجاف , بعد ذلك يصعد المزيج

لمدة (4) ساعات , وبعد انتهاء التصعيد يركز المحلول تحت الضغط المخلخل , يبرد الراشح لتكوين الراسب والذي يرشح و تعاد بلورته بالايثانول المطلق , والجدول (1) يبين الثوابت الفيزيائية .

النتائج والمناقشة :

حضر المركب ذو الحلقة الخماسية في المتجانسة والمعوض بمجموعة أمين في الموقع (2) وكذلك قواعد شف وايضا المركبات ذات الحلقات السباعية غير المتجانسة (الاوكسابين , بنزواوكسابين , اوكسابان) حسب المخطط الاتي :

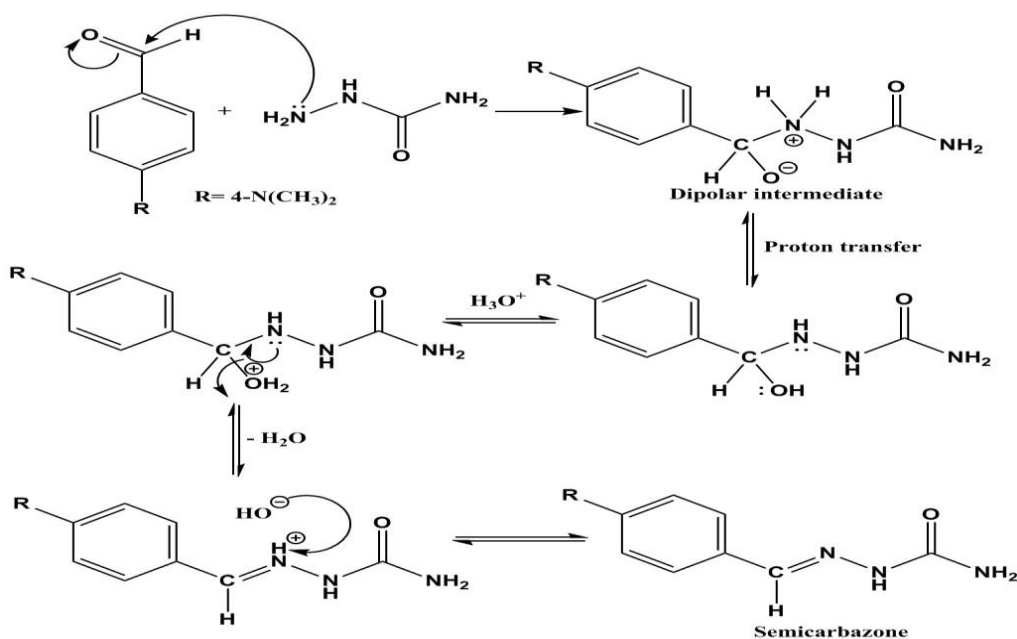


المخطط رقم (1) يبين تحضير المركبات (1,2) وكذلك قواعد شف (3,5) وتحضير المركبات الحلقية السباعية غير المتجانسة (الاوكسابين , بنزواوكسابين , اوكسابان)

حيث تم مفاعلة (4-ثنائي مثيل امينو) بنز الديهيد (مع السيميكاربازيد للحصول على (1) (2-4)-ثنائي مثيل امينو) بنزايليدين) هيدرازين-1-كاربوكسياميد) وبعدها تم تحضير (2) (5-معوض 4,3,1 - اوكسادايازول -2- أمين) باستخدام اليود كعامل مؤكسد بعد ذلك حضرت قواعد شف (3-5) واخيرا مركبات سباعية الحلقة غير المتجانسة (الوكسازيبين , بنزو اوكسازيبين , اوكسازيبان) وشخصت المركبات المحضرة من خلال الخواص الفيزيائية (درجة الانصهار و تغير اللون) كما موضح في الجدول (1) كذلك من خلال قياس طيف الاشعة تحت الحمراء (IR) وطيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$).

تم تشخيص المركب (1) بتقنية الاشعة تحت الحمراء (36) حيث تم ملاحظة الحزمة للمط المتناظر وغير المتناظر للمجموعة (NH_2) والتي كانت عند (3460-3349) سم $^{-1}$ اما حزمة مط (N-H) الثانوي فقد ظهرت عند (3181) سم $^{-1}$, وقد ظهرت حزمة مط الاصرة (C-H) الاروماتية عند (3066) سم $^{-1}$, والتي ظهرت كحزمة ضعيفة, فضلا عن حزمة المط المتناظر وغير المتناظر لمجموعة (CH_3) والتي ايضا ظهرت ايضا كحزمة ضعيفة عند (2925) سم $^{-1}$, اما حزمة الكاربونيل الاميدية (CO-NH_2) فظهرت واضحة عند (1679) سم $^{-1}$, وحزمة الايزوميثين فظهرت واضحة عند (1604) سم $^{-1}$, وبالنسبة لحزم الثني (C-H) فقد ظهرت عند (1353) سم $^{-1}$.

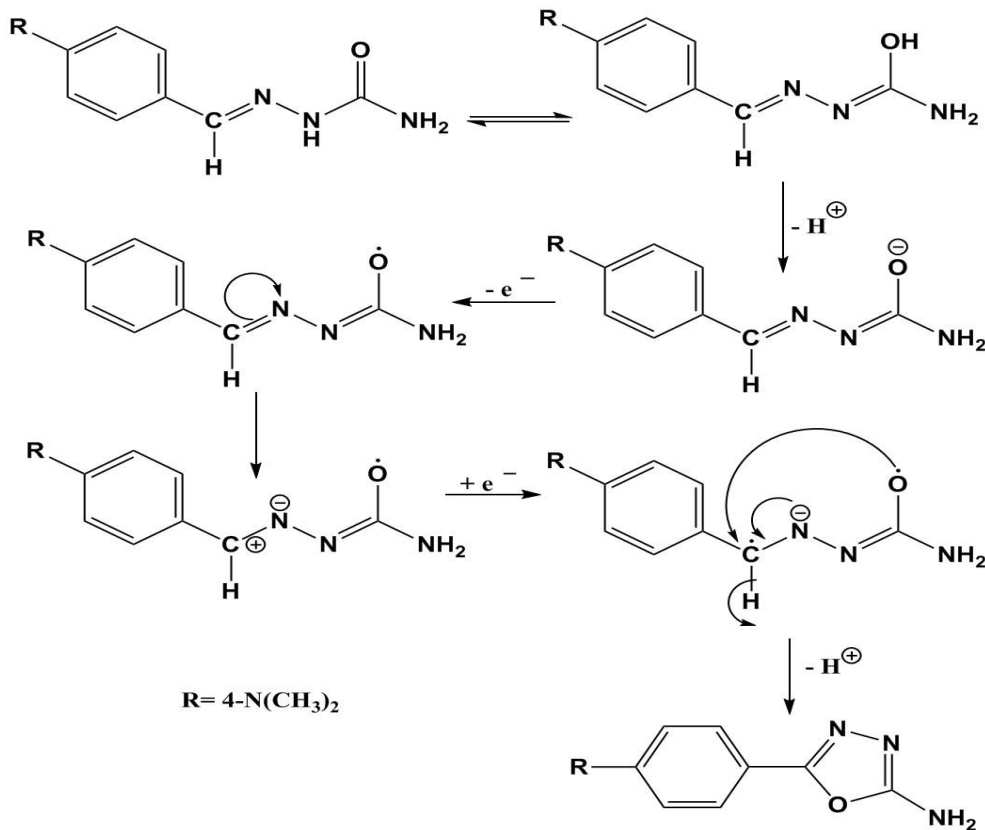
وعند دراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (1) فقد لوحظ ظهور إشارة منفردة عالية الشدة عند (2.95 ppm) تعود الى بروتونات (6H) مجموعتي (CH_3) كما و ظهرت إشارة منفردة واطئة الشدة تعود لبروتون (1H) (N-H) عند (6.72ppm) اما بروتونات (2H) مجموعة الامين (NH_2) فظهرت كإشارة منفردة متوسطة الشدة عند (8.01ppm) كما وظهرت إشارة متعددة واطئة الشدة عند (7.60-6.68ppm) تعود لبروتونات (4H) الحلقة الاروماتية مع ظهور بروتون (1H) مجموعة الايزوميثين (H-C=N) بشكل إشارة منفردة عند واطئة الشدة عند (8.14ppm), ويمكن توضيح ميكانيكية تحضير المركب (1) كما في ادناه (37)



كما و ان المركب (2) اعطى طيف الاشعة تحت الحمراء⁽³⁶⁾ له حزم عند (3468-3309) سم⁻¹ ولوحظ اختفاء حزمة مط الامين الثانوي (N-H) وكذلك اختفاء حزمة مط الكاربونيل الاميدية اما حزم مط الاصرة (C-H) الاروماتي فقد ظهرت عند (3050) سم⁻¹ ومط (C-H) الاليفاتي عند (2900) سم⁻¹ اما حزمة الايزوميثين لحلقة الاوكسادايازول فكانت عند (1608) سم⁻¹ وكذلك مط الاصرة (C-O-C) عند (1129) سم⁻¹ .

وعند دراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون (¹H-NMR) للمركب (2) فقد لوحظ ظهور إشارة منفردة عالية الشدة عند (2.95ppm) تعود الى بروتونات (6H) مجموعتي (CH₃) كما و ظهرت إشارة منفردة متوسطة الشدة تعود لبروتونات (2H) مجموعة الامين (NH₂) عند (7.95ppm) كما و ظهرت إشارة حزمة متعددة واطئة الشدة عند (7.60-6.68ppm) تعود لبروتونات (4H) الحلقة الاروماتية مع اختفاء إشارة بروتون مجموعة الايزوميثين (H-C=N) وكذلك اختفاء إشارة الامين الثانوي (N-H) .

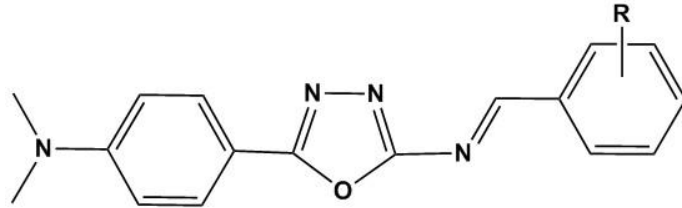
ويمكن توضيح ميكانيكية تحضير المركب (2) كما في ادناه⁽³⁷⁾



ولقد تم تشخيص قواعد شف المحضرة عن طريق الخصائص الفيزيائية التي حصلنا عليها في الجدول (1) وبتقنية الاشعة تحت الحمراء والتي اختلفت عن المواد الاولية بوضوح حيث تم ملاحظة اختفاء حزم المط المتناظر وغير المتناظر للمجموعة (NH₂) العائدة للمادة الاولية لها من الطيف , وقد ظهرت حزمة مط الاصرة (C-H) الاروماتية ضمن مدى (3100-3072) سم⁻¹ والتي ظهرت كحزمة ضعيفة , فضلا عن حزمة المط المتناظر وغير المتناظر لمجموعة (CH₃)

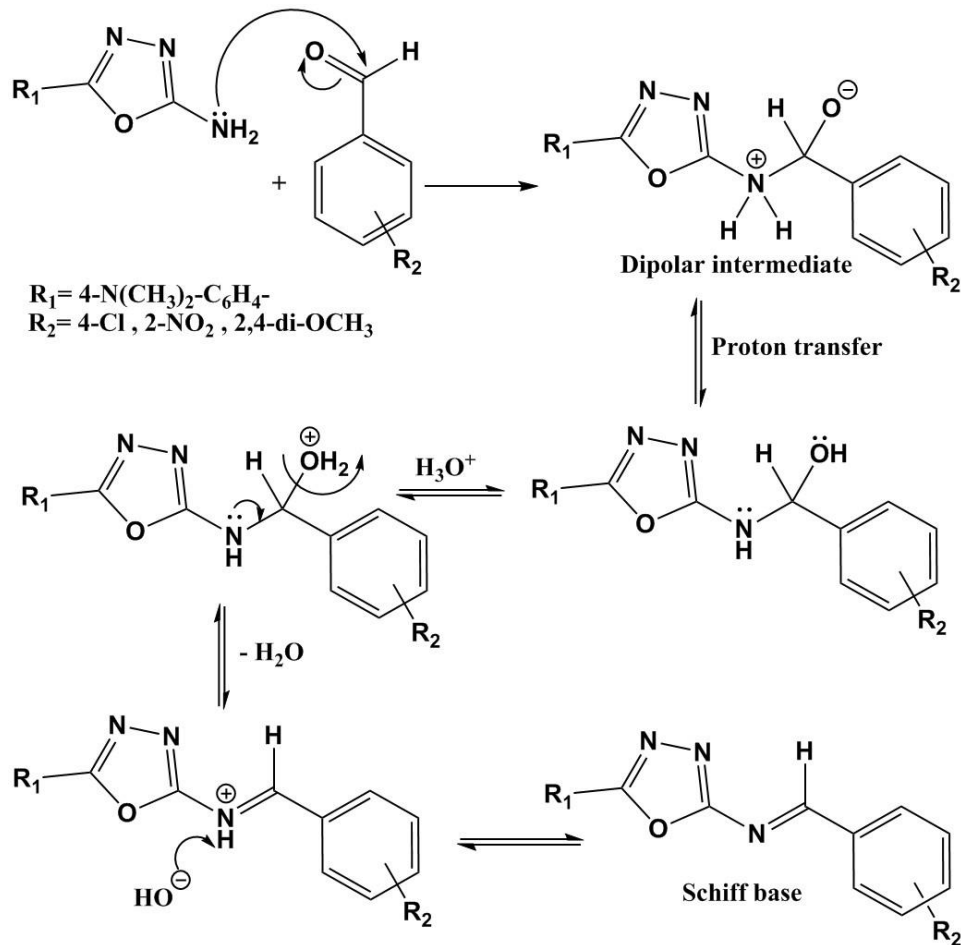
والتي ظهرت ايضا كحزمة ضعيفة ضمن المدى (2926-2917) سم⁻¹ , اما الحزمة الاوضح فكانت لمط مجموعة الايزوميثين (C=N) كحزمة قوية او متوسطة ضمن المدى (1620-1590) سم⁻¹ والجدول الاتي يوضح نتائج امتصاص اطيف الاشعة تحت الحمراء لقواعد شف

الجدول (2) حزم الامتصاص طيف الاشعة تحت الحمراء لقواعد شف (5,3)



No.	R	=C-H γ Ar.	=C-H γ aliph.	C=N	Others
3	4-Cl	3091	2900	1600	1229 (C-N), 1117 (C-O), 808 (C-Cl)
4	2-NO ₂	3072	2962	1620	1268(C-N), 1116 (C-O), 1513 (NO ₂)sy 1341 (NO ₂)assy ,
5	2,4-di- OCH ₃	3100	2917	1590	1286 (C-N), 1117 (C-O)

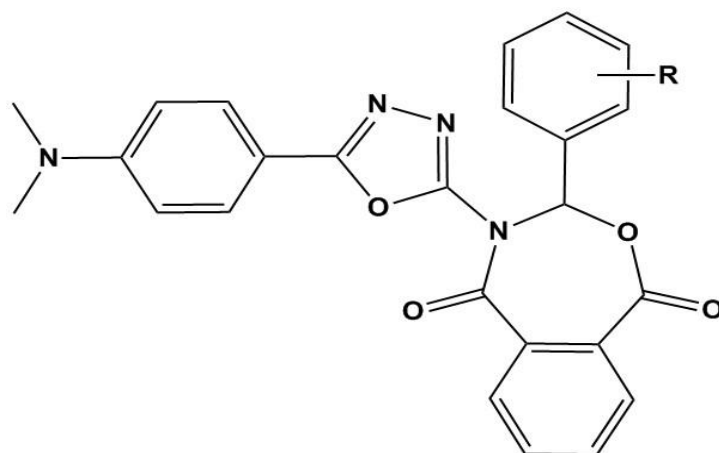
ويمكن توضيح ميكانيكية تحضير قواعد شف كما في ادناه⁽³⁸⁾ :-



ولقد تم تشخيص مركبات (الاوكسازيبين , بنزو اوكسازيبين , اوكسازيبان) عن طريق الخصائص الفيزيائية التي حصلنا عليها في الجدول (1) وبتقنية الاشعة تحت الحمراء⁽³⁶⁾ والتي اختلفت عن المواد الاولية بوضوح حيث تم ملاحظة اختفاء حزمة المط للايزوميثين (C=N) مع ظهور حزم المط لمجموعة كاربونيل اللاكتون (-O-CO-) بين المدى (1725-1684) سم⁻¹ , كذلك ظهور حزم المط لمجموعة كاربونيل اللاكتام (-N-CO-) عند المدى (1670-1606) سم⁻¹ وقد ظهرت حزمة مط الاصرة (C-H) الاروماتية ضمن مدى (3072-3052) سم⁻¹ والتي ظهرت كحزمة ضعيفة , فضلا عن حزمة المط المتناظر وغير المتناظر لمجموعة (CH₃) والتي ظهرت ايضا كحزمة ضعيفة ضمن المدى (2931-2918) سم⁻¹

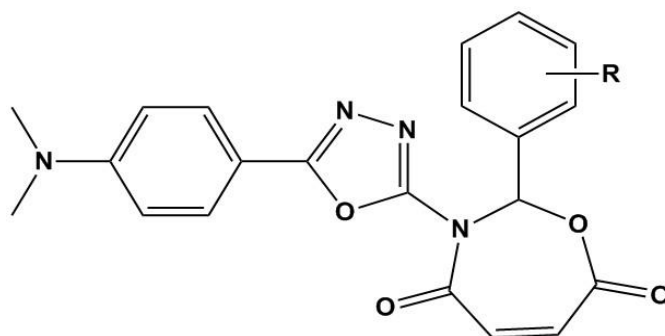
والجدول الاتية توضح نتائج امتصاص اطيف الاشعة تحت الحمراء لمركبات الحلقات السباعية (الاوكسازيبين , بنزو اوكسازيبين , اوكسازيبان) (6-14) .

الجدول (3) حزم الامتصاص طيف الاشعة تحت الحمراء لمركبات البنزو اوكسازيبين (6-8)



No.	R	=C-H γ Ar.	=C-H γ aliph.	C=O lactone	C=O lactame	C-O Ester	C-N lactame	Others
6	4-Cl	3055	2919	1668	1622	1067	1268	793(C-Cl)
7	2-NO ₂	3072	2931	1725	1670	1066	1267	1346 (NO ₂) _{sy} 1515 (NO ₂) _{assy}
8	2,4-di- OCH ₃	3052	2918	1681	1655	1060	1264	-----

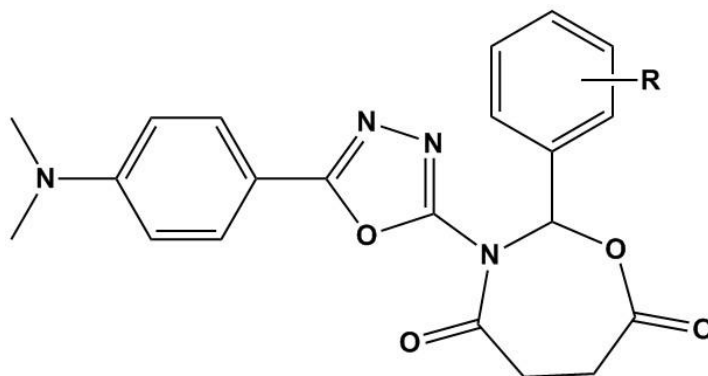
الجدول (4) حزم الامتصاص طيف الاشعة تحت الحمراء لمركبات الاوكسازيبين (11-9)



No.	R	=C-H γ Ar.	=C-H γ aliph.	C=O lactone	C=O lactame	C-O Ester	C-N lactame	Others
9	4-Cl	3065	2970	1689	1630	1067	1229	869 (C-Cl) 1640 (C=C)
10	2-NO ₂	3062	2928	1719	1660	1127	1267	1344 (NO ₂) _{sy} 1513 (NO ₂) _{assy} 1620(C=C)

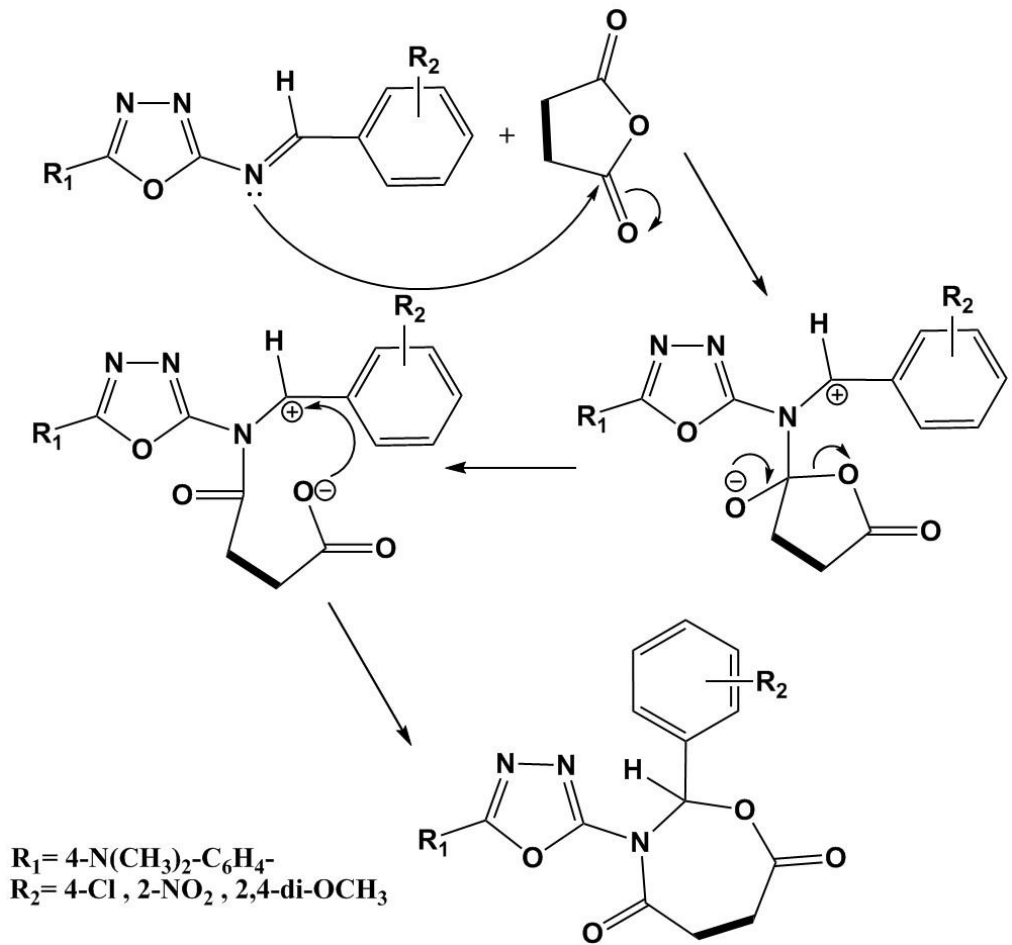
11	2,4-di-OCH ₃	3053	2918	1703	1660	1066	1264	1600(C=C)
----	-------------------------	------	------	------	------	------	------	-----------

الجدول (5) حزم الامتصاص طيف الاشعة تحت الحمراء لمركبات الاوكسازيان (12-14)

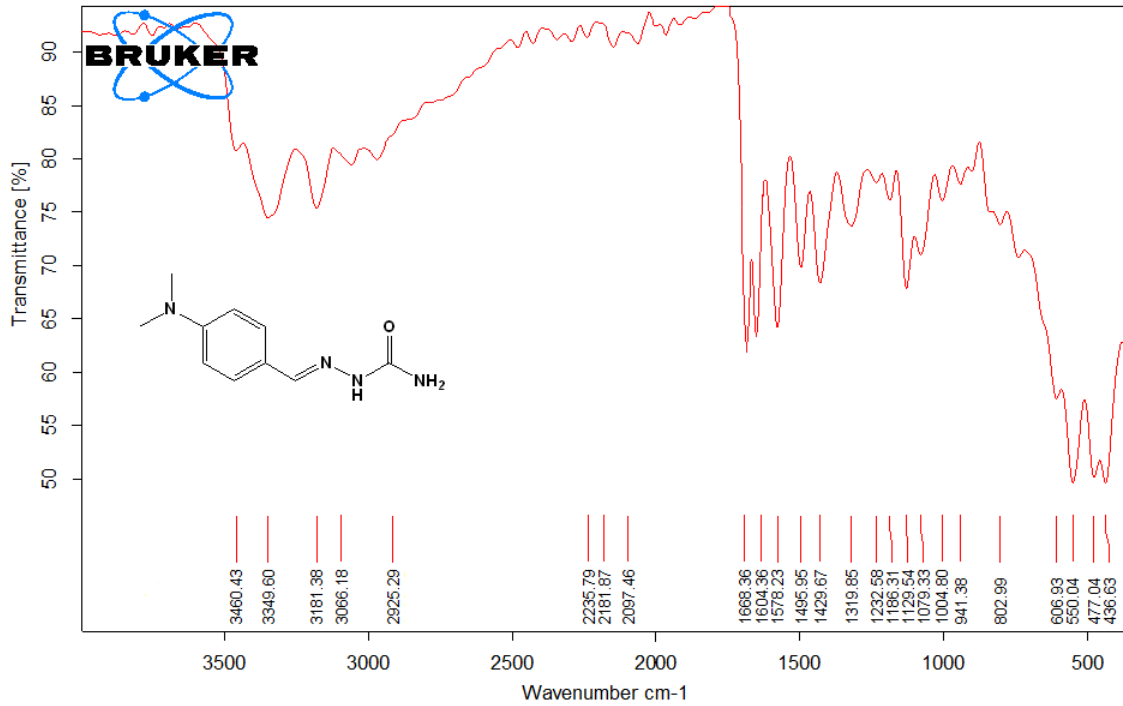


No.	R	=C-H γ Ar.	=C-H γ aliph.	C=O lactone	C=O lactame	C-O Ester	C-N lactame	Others
12	4-Cl	3030	2906	1711	1654	1169	1301	891 (C-Cl)
13	2-NO ₂	3073	2925	1724	1670	1167	1267	1300 (NO ₂) _{sy} 1517 (NO ₂) _{assy}
14	2,4-di-OCH ₃	3068	2921	1684	1606	1019	1193	-----

ولقد تم دراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون (¹H-NMR) للمركب (13) فقد لوحظ ظهور إشارة متعددة واطئة الشدة عند (2.50ppm) تعود الى بروتونات (4H) مجموعتي المثلين (CH₂) في الحلقة السباعية كما وظهرت إشارة منفردة عالية الشدة عند (3.10ppm) تعود الى بروتونات (6H) مجموعتي (CH₃) كما وظهرت إشارات متعددة واطئة الشدة عند (8.35-6.68ppm) تعود لبروتونات (8H) الحلقات الاروماتية كما وظهرت اشارة منفردة واطئة الشدة عند (8.24ppm) تعود الى بروتون (1H) مجموعة (HC-N) , ويمكن توضيح ميكانيكية تحضير الحلقات السباعية كما في ادناه⁽³⁹⁾.



والاشكال التالية تبين طيف الامتصاص الاشعة تحت الحمراء وكذلك طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون للمركبات المحضرة



C:\Abdulla DH0.0

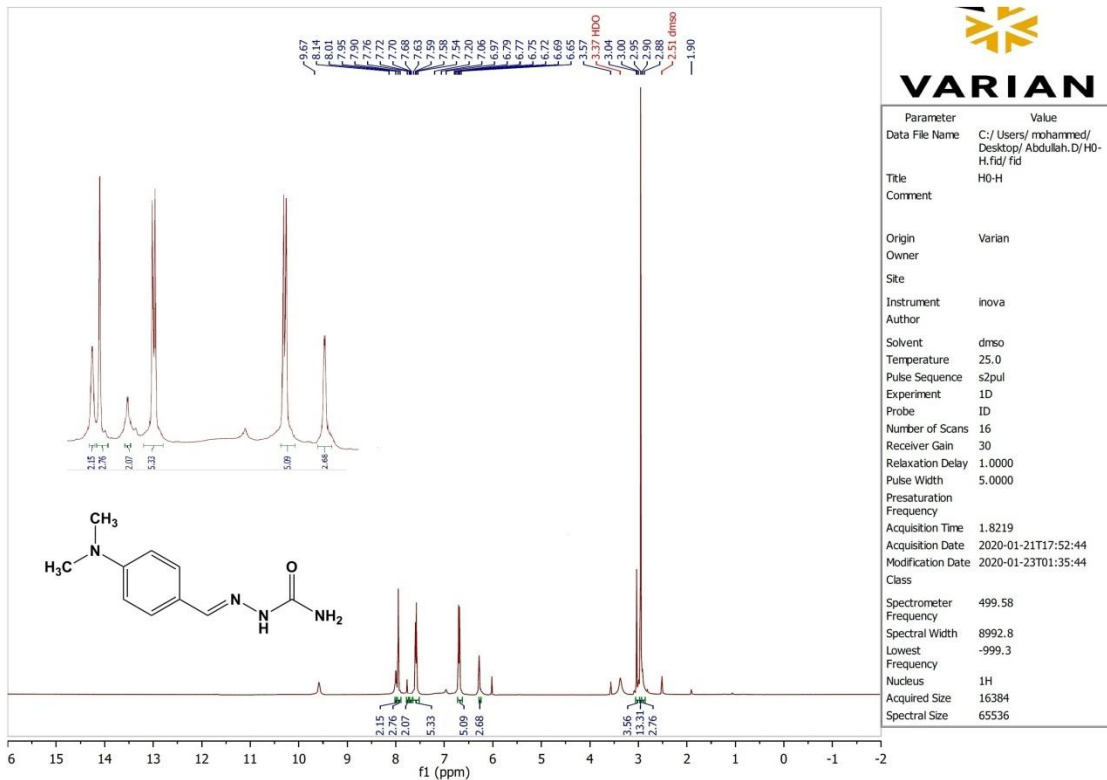
H0

Instrument type and / or accessory

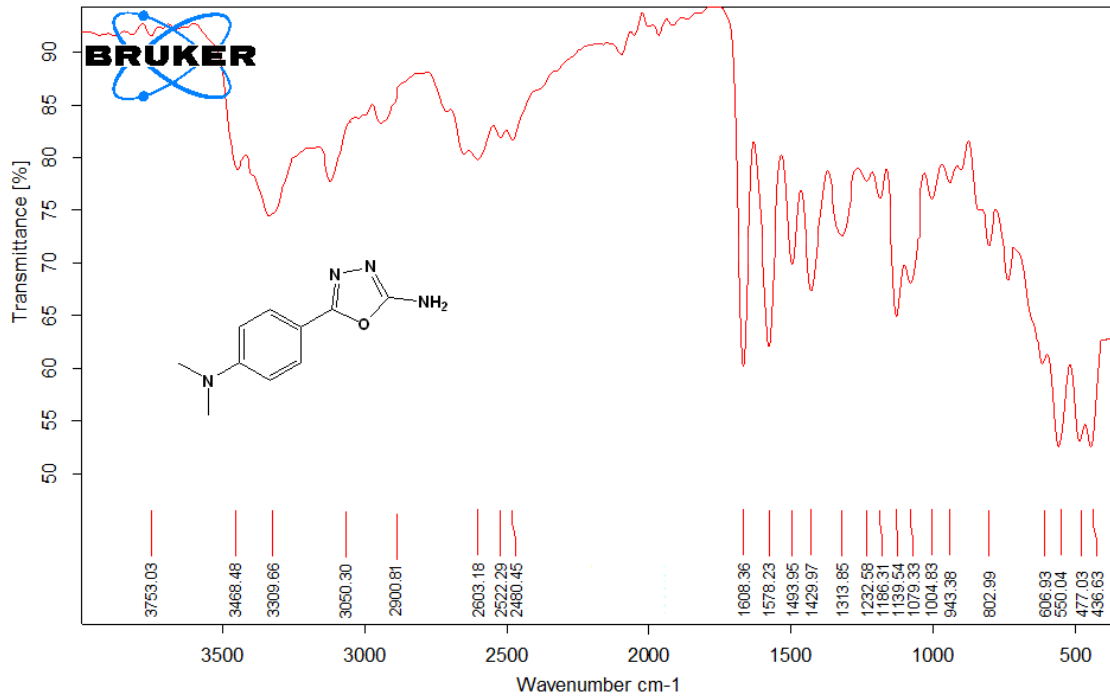
07/11/2019

Page 1/1

الشكل (1) يوضح طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (1)



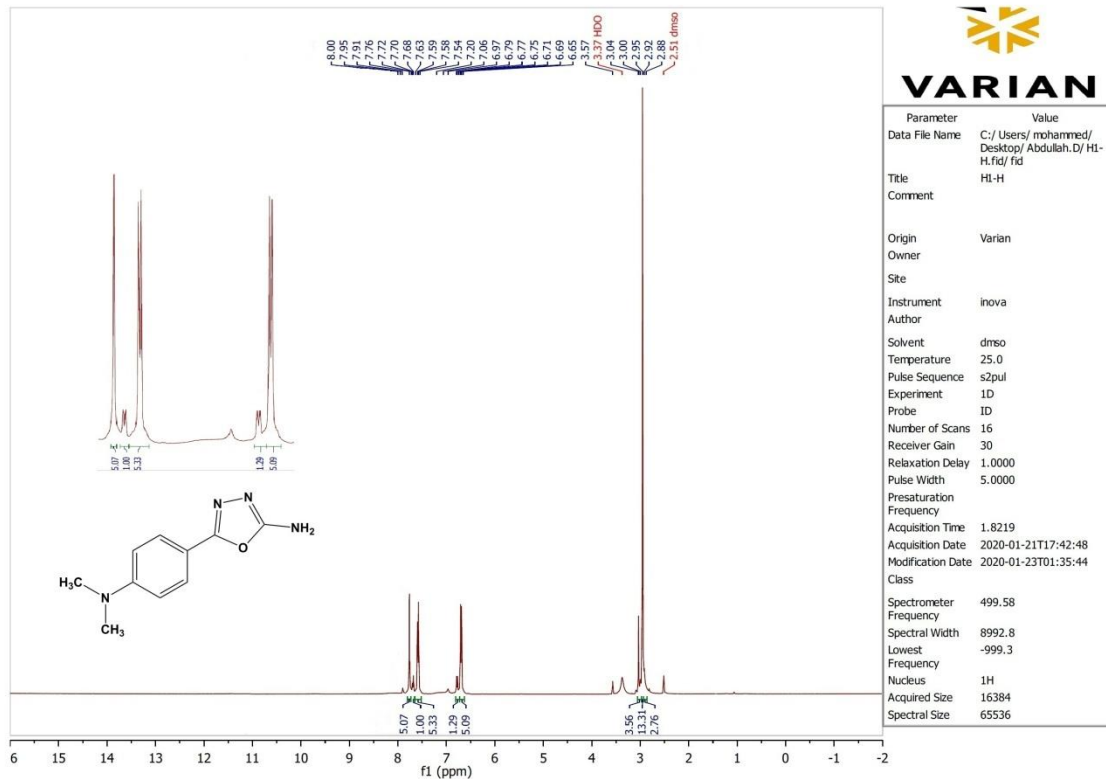
الشكل (2) يوضح طيف ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (1)

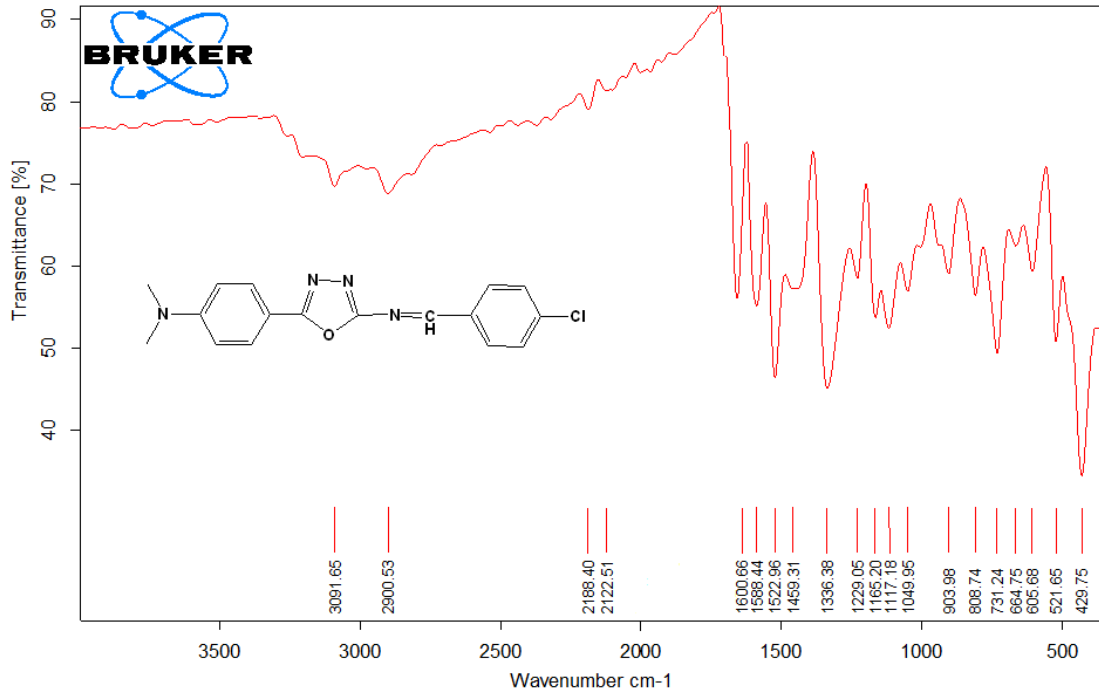


C:\Abdulla DVH1.0	H1	Instrument type and / or accessory	07/11/2019
-------------------	----	------------------------------------	------------

Page 1/1

الشكل (3) يوضح طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب (2)

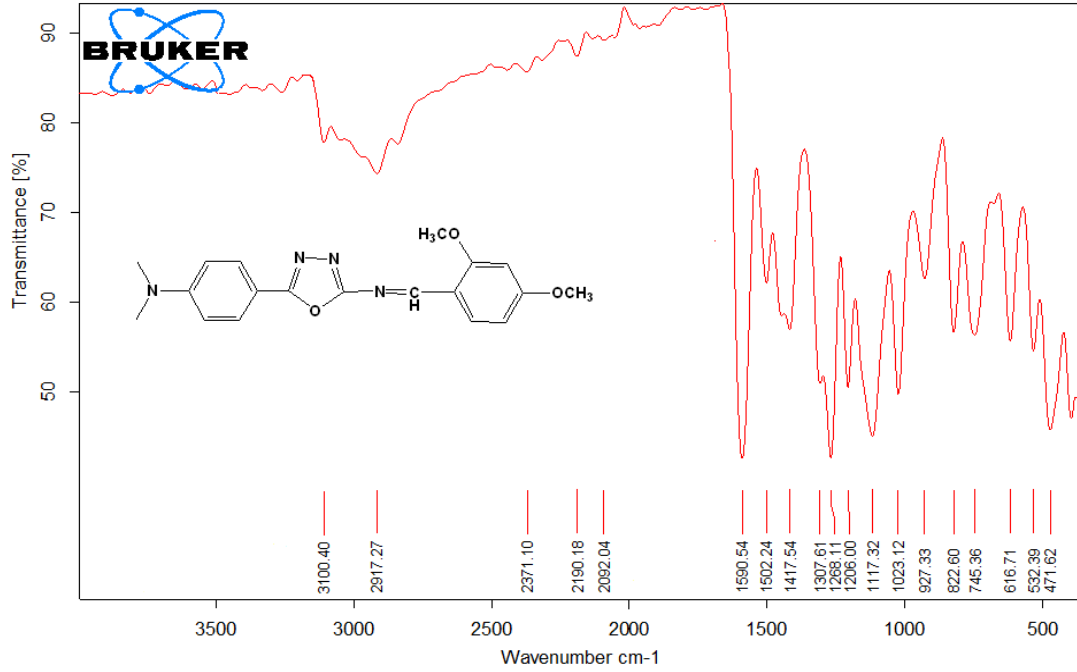


الشكل (4) يوضح طيف ($^1\text{H-NMR}$) للمركب (2)

C:\Abdulla DIH2.0	H2	Instrument type and / or accessory	07/11/2019
-------------------	----	------------------------------------	------------

Page 1/1

الشكل (5) يوضح طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب (3)



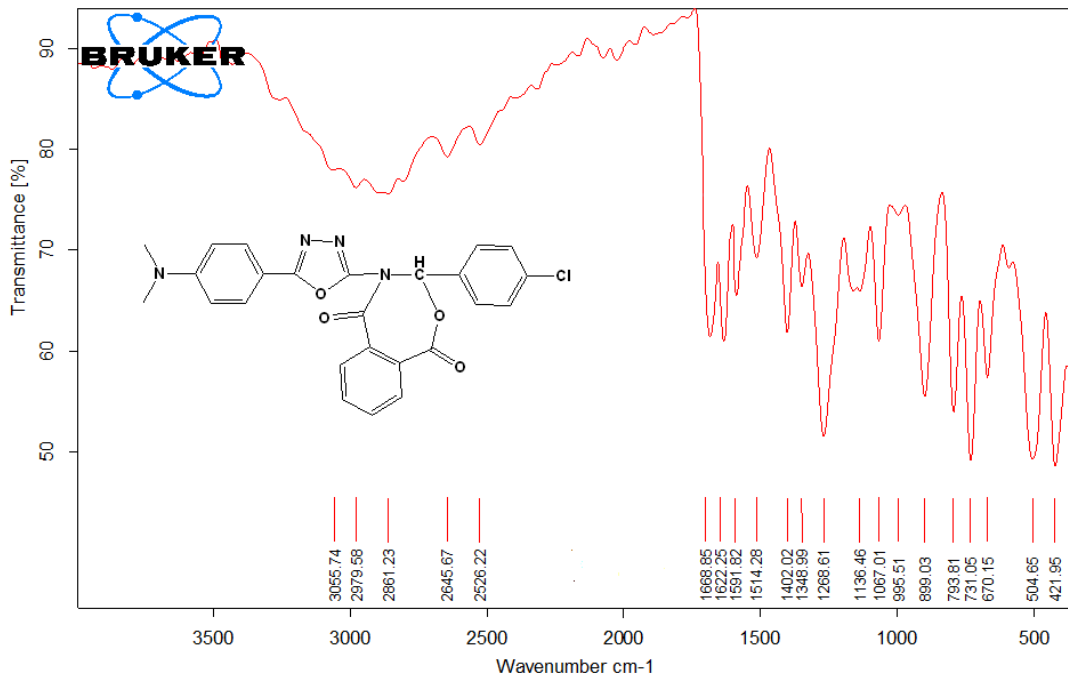
C:\Abdulla D\H4.0

H4 Instrument type and / or accessory

07/11/2019

Page 1/1

الشكل (6) يوضح طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (5)



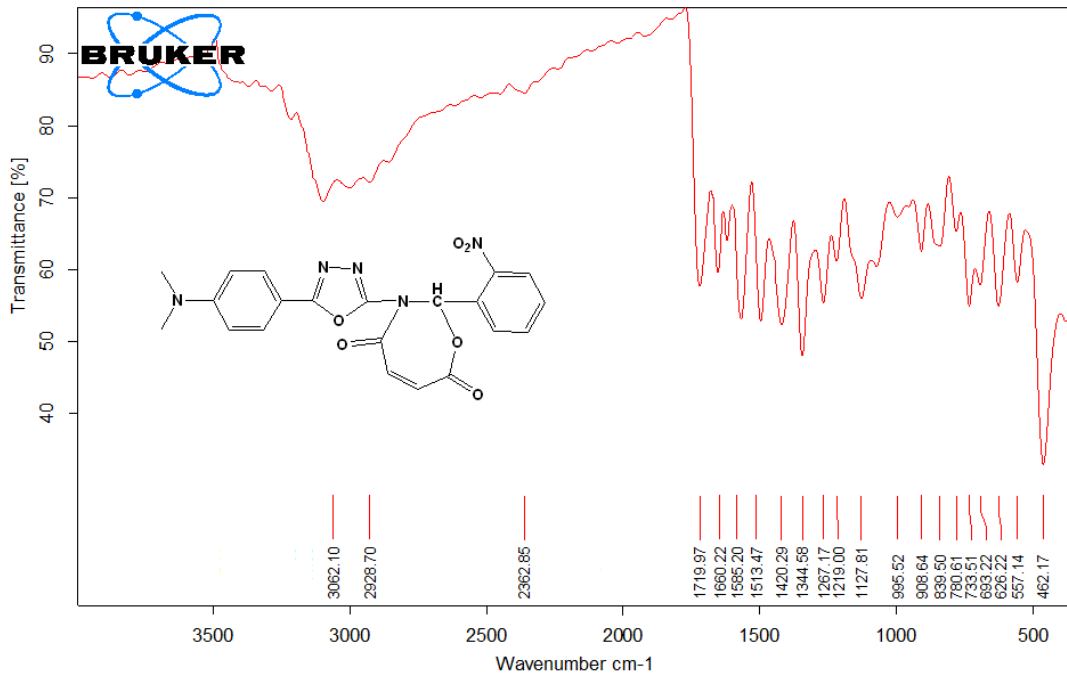
C:\Abdulla D\F1.0

F1 Instrument type and / or accessory

07/11/2019

Page 1/1

الشكل (7) يوضح طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (6)



C:\Abdulla D\F5.0

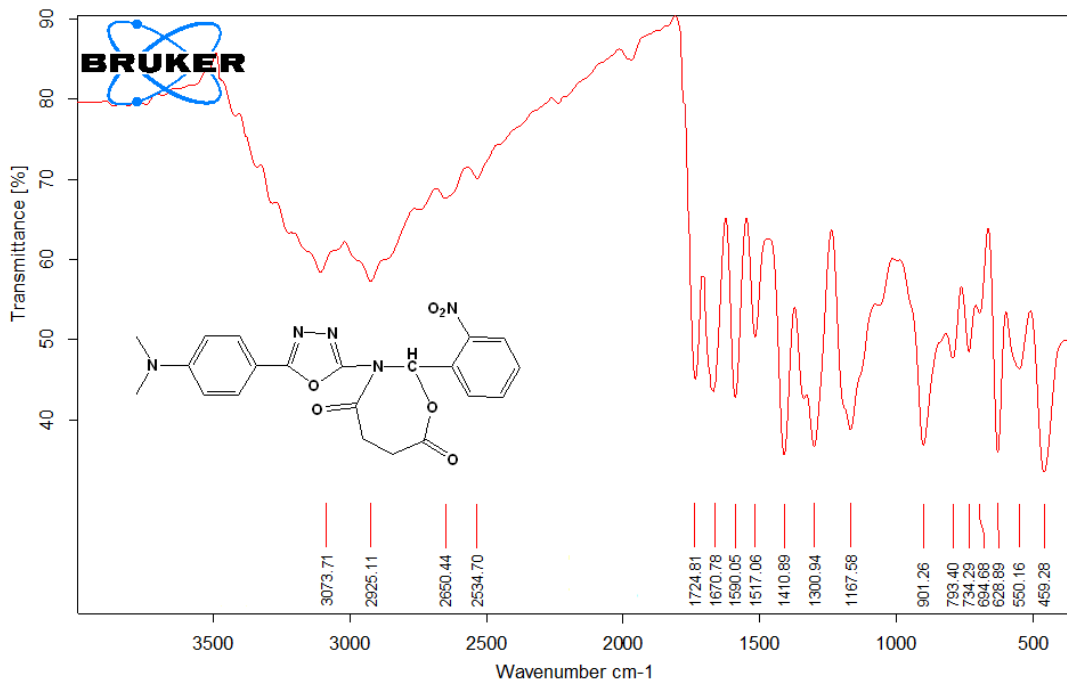
F5

Instrument type and / or accessory

07/11/2019

Page 1/1

الشكل (8) يوضح طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب (10)



C:\Abdulla D\F6.0

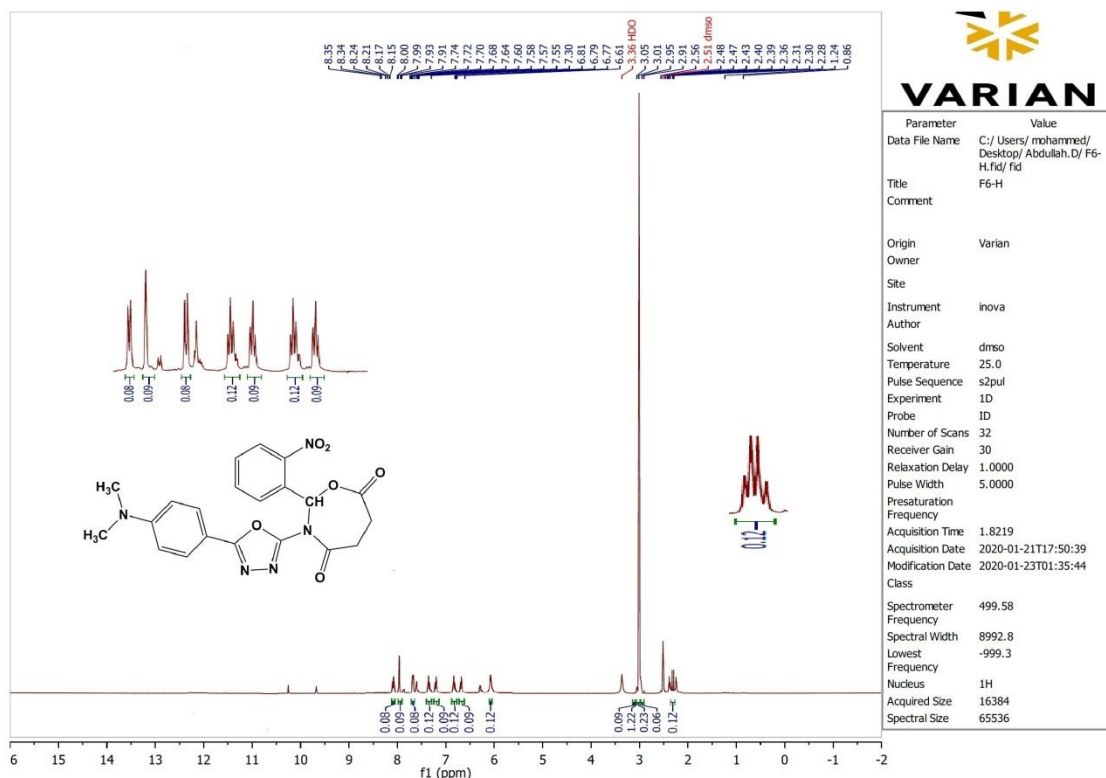
F6

Instrument type and / or accessory

07/11/2019

Page 1/1

الشكل (9) يوضح طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (13)

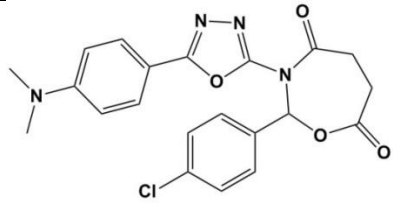
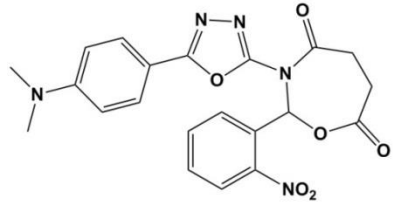
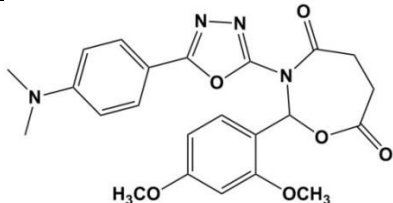


الشكل (10) يوضح طيف (¹H-NMR) للمركب (13)

الجدول (1) الخواص الفيزيائية والتركيب الكيميائي للمركبات المحضرة

No.	Structure	Molecular Formula and M.Wt gm/mol	M.P. (°C)	Yield %	Color
1		C ₁₀ H ₁₄ N ₄ O ₁ 206	89-90.5	95	اصفر شاحب
2-(4-(dimethylamino)benzylidene)hydrazine-1-carboxamide					
2		C ₁₀ H ₁₂ N ₄ O ₁ 204	110-112	92	بني مصفر
5-(4-(dimethylamino)phenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-amine					
3		C ₁₇ H ₁₅ N ₄ O ₁ Cl ₁ 326.5	130-133	86	احمر غامق
2-((4-chlorobenzylidene)amino)-1,3,4-oxadiazol-5-(4-N,N-dimethylaniline)					
4		C ₁₇ H ₁₅ N ₅ O ₃ 337	152-154.5	90	برتقالي غامق
2-((2-nitrobenzylidene)amino)-1,3,4-oxadiazol-5-(4-N,N-dimethylaniline)					

5		$C_{19}H_{20}N_4O_3$ 354	168- 170	80	احمر
2-((2,4-dimethoxybenzylidene)amino)-1,3,4-oxadiazol-5-(4-N,N-dimethylaniline)					
6		$C_{25}H_{19}N_4O_4Cl_1$ 474.5	164- 166.5	53	رمادي
2-(4-chlorophenyl)-3-(5-(4-(dimethylamino)phenyl)-1,3,4-oxadiazol-1,3-benzoxazine-4,7-dione)					
7		$C_{25}H_{19}N_5O_6$ 354	187- 189.5	61	برتقالي فاتح
2-(2-nitrophenyl)-3-(5-(4-(dimethylamino)phenyl)-1,3,4-oxadiazol-1,3-benzoxazine-4,7-dione)					
8		$C_{27}H_{24}N_4O_6$ 502	175- 178	64	برتقالي محمّر
2-(2,4-dimethoxyphenyl)-3-(5-(4-(dimethylamino)phenyl)-1,3,4-oxadiazol-1,3-benzoxazine-4,7-dione)					
9		$C_{21}H_{17}N_4O_4Cl_1$ 424.5	126- 128	68	برتقالي فاتح
2-(4-chlorophenyl)-3-(5-(4-(dimethylamino)phenyl)-1,3,4-oxadiazol-1,3-oxazepine-4,7-dione)					
10		$C_{21}H_{17}N_5O_6$ 304	222- 224	70	بني فاتح
2-(2-nitrophenyl)-3-(5-(4-(dimethylamino)phenyl)-1,3,4-oxadiazol-1,3-oxazepine-4,7-dione)					
11		$C_{23}H_{22}N_4O_6$ 452	139- 141	65	بني

2-(2,4-dimethoxyphenyl)-3-(5-(4-(dimethylamino)phenyl)-1,3,4-oxadiazol-1,3-oxazepine-4,7-dione					
12		$C_{21}H_{19}N_4O_4Cl_1$ 426.5	145- 147.5	57	احمر فاتح
2-(4-chlorophenyl)-3-(5-(4-(dimethylamino)phenyl)-1,3,4-oxadiazol-1,3-oxazepane-4,7-dione					
13		$C_{17}H_{15}N_5O_3$ 306	167- 170	68	بني
2-(2-nitrophenyl)3-(5-(4-dimethylamino)phenyl)-1,3,4-oxadiazol-1,3-oxazepane-4,7-dione					
14		$C_{23}H_{24}N_4O_6$ 450	158- 160	73	بني
2-(2,4-dimethoxyphenyl)-3-(5-(4-(dimethylamino)phenyl)-1,3,4-oxadiazol-1,3-oxazepane-4,7-dione					

المصادر References

1- J. B. Hendrickson, D. J. Cram, S. G Hamond, "Organic chemistry" , 3rd ed. McGraw-Hill Inc., Japan , p. 967, (1970)

2- ار. ام. اكسن , " مقدمة في كيمياء المركبات الحلقية غير المتجانسة " ترجمة حكمت حسين النعمة , رسمي توفيق عبدالله , ياسين حمدي عبدالعزيز , الطبعة الثالثة , مطبعة جامعة صلاح الدين , 15 , (1976)

3- فاضل سليمان كمونة واقبال صادق الشيباني , (1986) , " مقدمة في كيمياء المركبات الحلقية غير المتجانسة " , مطبعة جامعة البصرة , p.15

4- R.T. Morrison and R. N. Boyd , (1974), "Organic chemistry" , 3rd ed. P277 .

5- S.Sanchit, Pandeya S.N , IJRAP , 2(2) , 459-468 , (2011) .

6- I.L. Finar, " Organic chemistry , stereo chemistry and the chemistry of the natural product " 3rd Ed .longmans , Green and Co ltd. , London . 1,2 430 , (1964) .

7- [http:// en.wikipedia .org/ wiki/ oxadiazole .](http://en.wikipedia.org/wiki/oxadiazole)

8- S. C.Naveena, B,Poojary, M.Kumsi, A.Thangavel. S Shenoy,DerPharmaChemica, 3 (6):247-257 (2011) .

- 9-Shivi Bhatia and Monica Gupta, J. Chem. Pharm. Res., 3(3):137-147,(2011).
- 10- Hojo, S. Sapan, 70,37, 771(1971).
- 11-Halve A. and A. Goyal, Orient. J. Chem., 12, 87, (1996).
- 12- More P.G., Bhalvank R.B. and Patter S.C., J. Indian Chem. Soc., 78, 474, (2001).
- 13- Karia F.D. and Parsania P.H., Asian J. Chem., 11, 991, (1999).
- 14- Kabeer A. S., Baseer M. A. and Mote N. A., Asian J. Chem., 13, 496, (2001).
- 15- Sighand W.M., B.C. Dash Pesticidese, 22, 33, (1988).
- 16- Hanna H., Juncheng Z., OZude, Zhou B., Meiyong L. and Liu Y., Wuhan University, J. of Natural Science, 15, 1, 7177, (2010).
- 17- Wang P.H., Keck J.G., Lien E.J. and Lai M.M., J. Med. Chem., 33, 608, (1990).
- 18- Desai S.B., Desai P.B. and Desai K.R., Hererocycl. Commun., 7, 83, (2001).
- 19- Phatak P., Jolly V. and Sharma K., Orient. J. Chem., 16, 493(2000).
- 20- Abed, M., Daher Al-Joubory, Ph.D thesis University of Tikrit, p.19 (2010).
- 21- Matsuzaki H., Takuchi I., Hamad Y. and Atano K. H, Chem. Pharma. Bull., 48, 5, 755, (2000).
- 22- Wasserk K., Dostal H., KubC. i, Kolrk L., Cesk Farm., 49, 113, (2000).
- 23- S. Kapur, R. Cho, C. Jones, G. McKay, R. B. Zipursky. Biol. Psychol., 45, 1217-1220, (1998).
- 24- Drivers M.S. and Harrwig J.F., J. Am. Chem. Soc., 118, 1222-9556, (1996).
- 25- Della T., Arturo M. and Rossi A., J. Med. Chem., 22, 1-17, (1979).
- 26- Abrous L., Hynes J., Sarah J., Friendrich R., Smith A. B. and Hirschman R., J. Org. Litt., 3, 7, (2001).
- 27- Abrous L., Hynes J., Sarah J., Friendrich R., Smith A. B. and Hirschman R., J. Org. Litt., 3, 7, (2001).
- 28- Fahad K. A. Al-Jobory, Ph.D. Thesis, p.22, (2005).
- 29- Buchardt O., Lohsc C., Duffield A. M. and Djerassi C., Tetrahedron Letters, 8, 2741, (1967).
- 30- Buchardt O., Christian L. and Harrit N., J. Org. Chem., vol.37, No.23, p.3592-3595, (1972).

- 31- Rocker R., Doring K. and Reiser O., J.Org.Chem., 65, 6932-6939, (2000).
- 32- Tariq Tawfiq M., Ph.D.Thesis, University of Baghdad, Baghdad, Iraq, (2004).
- 33- P. Niu, J. Kang, X.Tian , L,Song ,H,Liu, J,Wu.Yu, J.Chang, J. Org. Chem., 2015 ,80, 1018,1024.
- 34- D.K.Mishra,A,P,Mishra,IJPRD, Vol3 (5),24-31,(2011).
- 35-I. A. Yass, Kerbala Journal of Pharmaceutical Sciences Number(1), 49-85,(2010).
- 36- . بارخ . في . ام . ترجمة د . شربة عبدالحسين خضير و د. الراوي جاسم علي و د. العراقي محمد احمد . (1985) "اطياف امتصاص الجزيئات العضوية " , مطبعة جامعة الموصل, P.517-547
- 37-Sanjeev KUMAR ,University of Allahabad, Turk. J. Chem , 35 (2011), p.99-108 .
- 38-Hammett, I.P., " Physical Organic Chemistry" McGraw-Hill Book CoINK . New York , 16 , (1940).
- 39- I.K.Jassim, Kerbala.J.Pharma . Sci, N (2),196-217, (2011) .