تحضير وتشخيص مركبات حلقية من ألبيتا لاكتام مشتق من قواعد شيف

م. م عذراء كطامي صكر حمود السعدون

قسم الكيمياء / كلية العلوم / جامعة الانبار

الخلاصة

تم في هذا البحث تحضير مركبات جديدة تحتوي على حلقة واحدة اواثنين من ألبيتا لاكتام بطريقة ستوندنكر Staudinger بتفاعل قواعد شيف مع الاسيتل كلوريد و بوجود ثلاثي اثيل أمين القاعدة وقد حضرت قواعد شيف بتفاعل أمينات مختلفة مع الدهايد الفانلين كما تم تحويل احد مركبات ألبيتا لاكتام 1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-4-(3-hydroxyphenyl)azetidin-2-one إلى المركب 1-(4-hydroxy-3-methoxy phenyl)-4-azetidine-2-one الحاوي على NH– باستخدام معقد $(NH_4)_2Ce(NO_3)_6$ وقد تم تحويل المركب الأخير إلى N - سلفونيل بيتا لاكتام أحادي الحلقة بتفاعله مع السلفونيل كلوريد بوجود القواعد ثلاثي اثيل أمين و 4,4-ثنائي مثيل أمين بردين (DMAP) .

الكلمات المفتاحية: حلقة ألبيتا لاكتام , قاعدة شيف ,كلوريد الاستيل

المقدمة

قواعد شيف مركبات تحتوي على مجموعة الازوميثين (N=CH) تم تحضيرها لأول مرة من قبل العالم الألماني Schiff حيث حضرها بتكاثف الأمينات الأولية الالفاتية والاروماتية مع الالدهايدات والكيتونات الاليفاتية والاروماتية عام (1864) [1,2] إن خواص واستقرار قواعد شيف لها صلة وثيقة بمركبات الكاربونيل او الأمينات سواء كانت اليفاتية او اروماتية [3] تمتاز القواعد الاروماتية منها بأنها مواد صلبة ذات استقرار حراري عال وألوانها تتميز من الأصفر الفاتح إلى الأحمر إما المحضر من الأمينات الاليفاتية فهي في الأغلب سوائل [4] .كما إن قواعد شيف تعتبر من المركبات المهمة في الكثير من الأنظمة البايلوجية [6,5] وان من أهم خواصها أنها مواد أولية جيدة لتخليق الكثير من المركبات الحلقية غير المتجانسة التي لها أهمية كبيرة كيميائيا وبايلوجيا [7]. وتمتاز قواعد شيف بتفاعلات الإضافة [2,2] مع المركبات الغنية بالالكترونات مما يستفاد منها في تحضير الحلقات الرباعية غير المتجانسة [8] . وفي هذا البحث تم استخدام قواعد شيف المحضرة كمادة أولية في تفاعل الإضافة لستوندنكر Staudinger في تكوين حلقات ألبيتا لاكتام [9] تعتبر مركبات ألبيتا لاكتام من المركبات الحاوية على حلقة رباعية غير متجانسة ذرة مغايرة (النيتروجين) وهي تمتلك خواص تختلف إلى درجة كبيرة من الحلقات الأصغر والأكبر منها [10] .تعتبر لمركبات ألبيتا لاكتام أهمية كبيرة من الناحية الدوائية حيث تعتبر من المضادات الحيوية ومثال عليه البنسلين الذي اكتشف قبل أكثر من 70 سنة التي ساهمت في خدمة

الإنسانية[11] تعتبر بيتا لاكتام الجزء الرئيسي في هيكل (تركيب) المركبات التي استخدمت كمضادات حيوية ومن أمثالها cephalosporins,, thienamycine, and carumonam [12].

لذلك ظهر اهتمام واسع بصنف هذه المركبات في مجال الصناعة الصيدلانية ففي أواخر السبعين وبدايات الثمانين من القرن الماضي عزلت مركبات أحادية الحلقة من بيتا لاكتام من مصادرها الطبيعية[13]. ووجد إن ا لمركبات العطرية التي تحتوي حلقات متعددة من البيتا لاكتام تستعمل كمضاد للسرطان وتكون ذات فعالية بايلوجية [14و15,16] كما إن معظم البوليمرات الاروماتية من ألبيتا لاكتام الحلقية تتكون من الايماين imine عن طريق تفاعل ستادينكر Staudinger [16]

طريقة العمل

الأجهزة المستعملة

سجلت درجات الانصهار غير المصححة باستخدام جهاز (Electro thermal – Melting Point Apparatus) في كلية العلوم _قسم الكيمياء جامعة الانبار وسجلت أطياف الأشعة تحت الحمراء باستخدام جهاز (FT-IR 8400S.Shimadzu) وسجلت أطياف الرنين النووي المغناطيسي باستخدام (Bruker 400MHz) باستخدام CDCl3 كمذيب في مختبرات كلية العلوم جامعة البعث -سوريا, واجري تحليل العناصر باستخدام جهاز نوع (Euro Vector EA 300AHaly) الموجود في جامعة إل البيت في الأردن لقياس نسبة كل من العناصر الكاربون والهيدروجين والنيتروجين

المواد المستعملة

جميع المواد الكيمياوية المستعملة كانت بصورة نقية ومن شركتي BDH, Fluka

طرق تحضير قواعد شيف.

Methods of the Preparation of Schiff Bases

1 -4,4 -(1Z,1'Z)-(1,2-phenylenebis(azan-1-yl-1-ylidene)) bis ((methan-1-yl-1 -ylidene)bis (2-methoxyphenol)(K1)

في دورق دائري القعر ذي فتحتين مزود بمحرك مغناطيسي ومكثف تصعيد وضع (0.02mol,.1.62 gm) من المركب (benzene-1,2-diamine) مذابا في (10ml) من الكحول الاثيلي المطلق وأضيف إليه (0.04 mol , 6.08 gm) من المركب (4-hydroxy-3-methoxybenzaldehyde) وأضيف إلى المزيج قطرة من حامض الكبريتيك كعامل مساعد ثم صعد المزيج لمدة 3 ساعة , و ترك ليبرد في درجة حرارة الغرفة ليعطي بلورات صفراء تمثل الناتج .رشحت هذه البلورات ثم أعيدت بلورتها بكحول الاثيلي مرتين و تركت لتجف

2- 4,4'-(1,4-phenylenebis (azan-1-yl-1-ylidene))bis (methan-1-yl-1-ylidene)bis(2-methoxyphenol) (K2)

حضر بنفس الطريقة السابقة وبنفس النسب المولية ماعدا استبدال المركب (benzene-1,2-diamine) بالمركب (benzene-1,4-diamine) وبعد تصعيد لمدة ساعتين .تم الحصول على بلورات الناتج التي تم إعادة بلورتها بالميثانول المطلق

3- 4,4'-(methylene bis(azan-1-yl-1-ylidene)bis(methan-1-yl-1-ylidene))bis (2-methoxy phenol) (K3)

في دورق دائري مجهز بمحرك مغناطيسي وضع (0.005mol,0.6507 gm) من كبريتات الهيدرازين مع (10ml) ماء و(1.2ml) محلول آمونيا مركز . بعد التحريك أضيف (0.01mol,1. 52gm)من مركب (Vanillin) المذاب في الايثانول المطلق بشكل قطرات إلى المزيج وبعد اكتمال الإضافة ترك التفاعل للتحريك مدة 2ساعة . رشحت بلورات الناتج المتكون وأعيدت بلورتها بالايثانول المطلق

4-(4-(3-hydroxyphenylimino)methyl)-3-methoxyphenol (K4)

في دورق دائري مزود بمكثف تصعيد ومحرك مغناطيسي وضع (1.0905gm 0.01mol) من المركب (3-aminophenol) المذاب في 10ml كحول الاثيل المطلق وأضيف إليه (0.01mol,1.052gm) من مركب (Vanillin) أضيف قطرات من حامض ألخليك الثلجي كعامل مساعد وترك التفاعل للتصعيد مدة 3 ساعة ثم برد مزيج التفاعل في درجة حرارة الغرفة فحصل على بلورات من الناتج أعيدت بلورتها بمزيج من الأسيتون وكحول الاثيل بنسبة 1:1 فحصل على بلورات الناتج التي جففت بعد ذلك

5- (2-(4-hydroxy-2-methoxybenzylideneamino)benzoic acid). (K5)

في دورق دائري مزود بمكثف تصعيد ومحرك مغناطيسي وضع (0.01mol, 1.3714 gm) من المركب (2- amino benzoic acid)المذاب في تتراهيدروفيوران THF (10ml) وأضيف إليه (0.01mol, 1.052gm) من مركب (Vanillin) المذاب بنفس المذيب وأضيف قطرات من حامض الكبريتيك كعامل مساعد وترك التفاعل للتصعيد مدة 2.5 ساعة ثم برد مزيج التفاعل إلى درجة حرارة الغرفة تم الحصول على بلورات من الناتج أعيدت بلورتها بالتتراهيدروفيوران THF.

تحضير حلقات ثنائية من البيتا لاكتام Preparation of Biscyclic β-lactam

أضيف (gm1.57,mol 0.02) من الاسيتايل كلوريد في (10ml) كلوريد المثيلين الجاف ببطء إلى محلول من قواعد شيف (K1,K2,K3) (0.01mol) وثلاثي اثيل أمين (0.02 mol, 2.02 ml) في (20 ml) كلوريد المثيلين في درجة

حرارة مابين (0-10) مئوية.ثم ترك مزيج التفاعل للتحريك 16ساعة وغسل ب(20ml) بيكاربونات الصوديوم ثم جفف باستخدام كبريتات الصوديوم بخر المذيب باستخدام المبخر الدوار فتم الحصول على الناتج الخام

تحضير حلقة واحدة من البيتا لاكتام (β-lactam)

أضيف(0.785,0.01mol ml) استيل كلوريد في (10 ml) من 1- 4 دايوكسان ببطء إلى محلول من قواعد شيف (K4,K5) (0.01mol) بنفس المذيب و ثلاثي اثيل أمين (1.01,0.01mol ml) في الدايوكسان (40 ml) ثم ترك للتحريك 15 ساعة أضيف التفاعل إلى ماء مثلج المادة الصلبة رشحت وغسلت بماء مقطر وأعيدت بلورتها بالايثانول

تحضير N-unsubstituted β-lactams

أضيف محلول من(3mmol) (CAN) ($(NH_4)_2Ce(NO_3)_6$ المذاب في(10ml) ماء مقطر بشكل قطرات إلى محلول من بيتا لاكتام L4 (3 m mol)المذاب في(30ml) من CH_3CN بدرجة 0 - 10 م و ترك المزيج للتحريك ساعة وبعد تمام التفاعل أضيف 30ml ماء مقطر إلى المزيج واستخلص(3*20ml) بخلات الاثيل وغسل ب(30ml) محلول مشبع من كاربونات الصوديوم الهيدروجينية الطبقة المائية استخلصت مرة أخرى ب(10 ml) خلات الاثيل وغسلت مرة أخرى بالكاربونات وكبريتات الصوديوم الهيدروجينية . رشحت وركزت بالمبخر الدوار حصل على الناتج الخام الذي أعيدت بلورته بخلات الاثيل

تحضير N-سلفونايل -بيتالاكتام (N4)

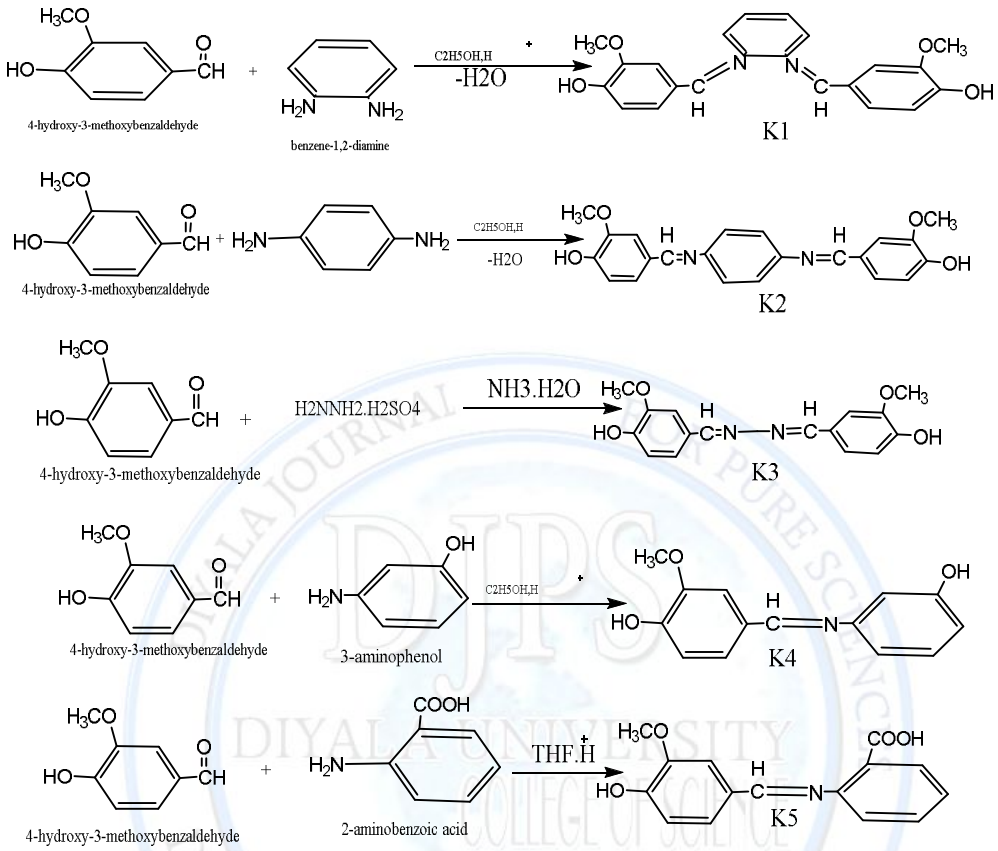
4-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1-(phenylsulfonyl)azetidin-2-one

أذيب المركب M4 المفصول ب (10ml) كلوريد المثيلين ويترك للتبريد بين (0-10م) ويضاف إليه (1 m mol) ثلاثي اثيل أمين و (1 m mol) , (, N,N- d methyl amino pyridine (DMAP) ويترك للتحريك ساعة ويضاف إليه قطرات من محلول (1.5 mmol) sulfonyl chloride المذاب في (5ml) كلوريد المثلين بشكل قطرات وعند استكمال الإضافة مع الحفاظ إلى درجة 0 م يترك للتحريك بدرجة حرارة الغرفة لمدة12ساعة بعدها يركز المزيج بالمبخر الدوار ويحصل على الخام من المركب.

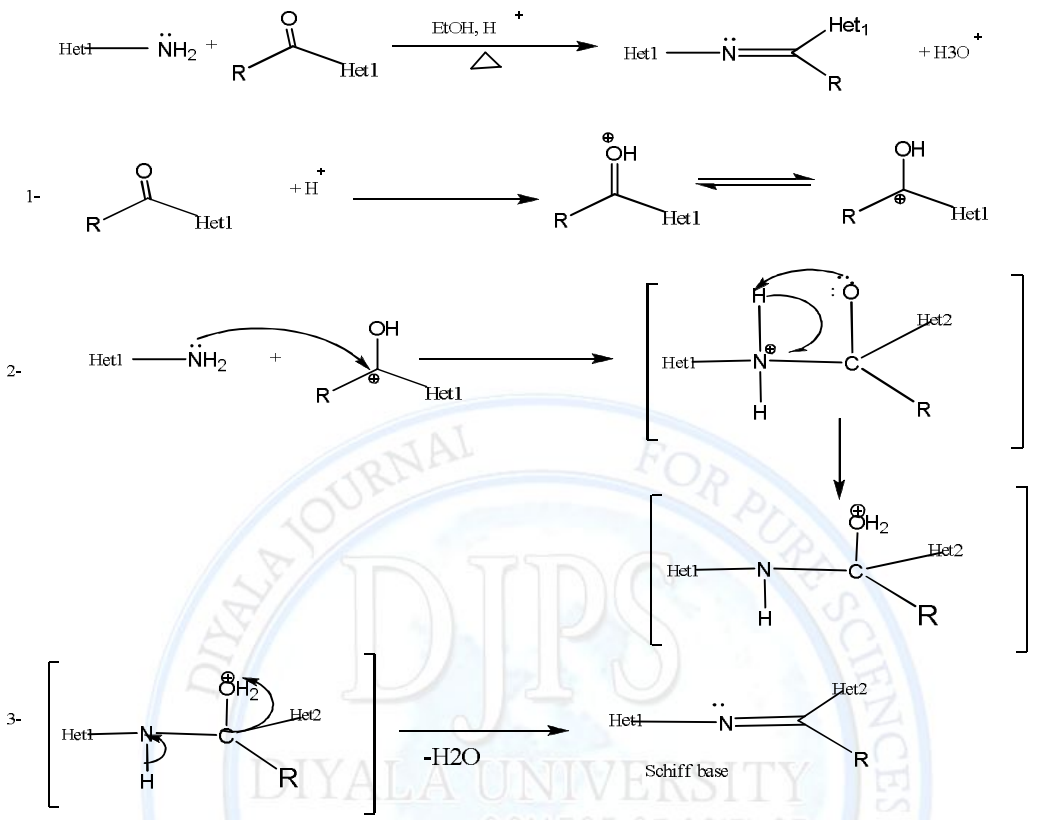
النتائج والمناقشة

تحضير قواعد شيف Preparation of Schiff Base

حضرت قواعد شيف بتفاعل المركب (4-hydroxy-2-methoxybenaldehyde) مع المركبات الامينية الموضحة أدناه بوجود الحامض كعامل مساعد في الايثانول المطلق وكما هو موضح في التفاعلات الآتية



يتضمن التفاعل هجوم نيوكليوفيلي لمجموعة الأمين على كاربون مجموعة الكاربونيل للالديهايد ليتكون مركب N- substituted hemiaminals)) الذي يفقد جزيئة ماء ليعطي المركب المستقر .ويعتقد إن التفاعل يحدث بالميكانيكية المبينة في المخطط (1)[17] .



مخطط(1) يوضح الميكانيكية العامة لتحضير قواعد شيف

لقد شخصت قواعد شيف بتعيين درجات الانصهار الجدول (1) ومطيافية الأشعة تحت الحمراء FT-IR الذي يوضحه الجدول(2) والإشكال (2)حيث اظهر حزم امتصاص عند (3000) تعود إلى اهتزاز مط الآصرة (C=C-H) الخاصة بحلقة البنزين [18] وحزم امتصاص عن(cm^{-1} 1512-1522)تعود إلى اهتزاز مط الآصرة (C=C) الاروماتية حيث تكون ذات شدة اضعف من شدة الآصرة (C=N) [18,17] حزم امتصاص عند(cm^{-1} 1592-1593) تعود إلى اهتزاز مط (vibration) المميز لقواعد شيف والتي تكون معوضة و حزم امتصاص عند (cm^{-1} 3477-3384) تعود إلى الآصرة (O-H) للمركبات الحاوية على مجموعة الفينول وحزم امتصاص عند (cm^{-1} 1394-1281) تعود إلى اهتزاز مط الآصرة (C-N).

جدول (1)الخواص الفيزيائية والكيميائية لقواعد شيف المحضرة

رمز المركب	درجة الانصهار	الصيغة الجزيئية	نسبة المنتوج	لون المركب
K1	194	$C_{22}H_{20}N_2O_4$	%81	ارجواني
K2	198	$C_{22}H_{20}N_2O_4$	%95	برتقالي مصفر
K3	179	$C_{16}H_{16}N_2O_4$	%88	اصفر
K4	152	$C_{14}H_{13}NO_3$	%70	بنفسجي
K5	121	$C_{15}H_{13}NO_4$	%89	اصفر مخضر

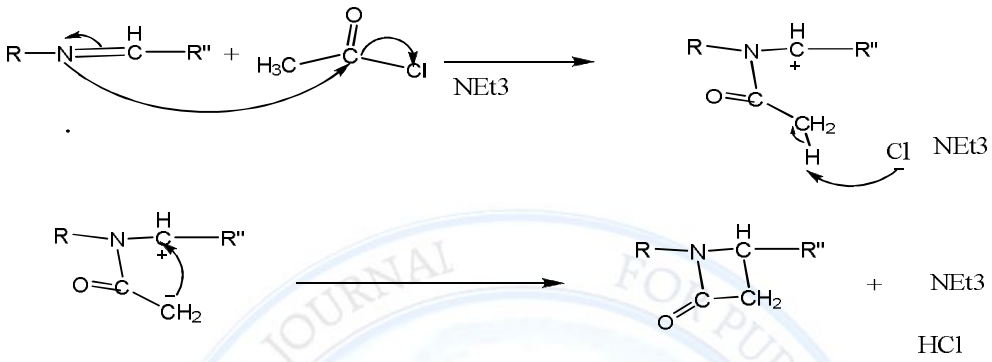
جدول(2) حزم الامتصاص للأشعة تحت الحمراء لقواعد شيف المحضرة

رمز المركب	OH فينول	δ C=C الاروماتية	C=N imine	Ar-O-C	C-N	C-H الاروماتية	أخرى
K1	3406	1522	1600	1272	1333	3000.65	
K2	3423	1512	1621	1281	1281	3024.23	
K3	3477	1513	1654	1268	1305	3030	
K4	3384	1514	1593	1276	1373	3031.71	
K5	3470	1513	1692	1279	1394	2964.89	3178COOH

تكوين حلقة ألبيتا لاكتام

حضرت حلقة البيتا لاكتام من تفاعل مركبات قواعد شيف بوجود مذيب عضوي مناسب وقاعدة ثلاثي اثيل أمين ويتضمن التفاعل هجوم نيوكليوفيلي للمزدوج الالكتروني لذرة النيتروجين لقاعدة شيف على ذرة كاربون الكاربونيل لمركب الأسيل كلوريد ويعتقد التفاعل يحصل بالميكانيكية المبينة بالمخطط (2) لقد شخصت مشتقات البيتا لاكتام بتعيين درجات انصهارها الجدول (4) و بواسطة أطياف الأشعة تحت الحمراء FT-IR (4,3)والذي اظهر اختفاء حزم المط العائدة لمجموعة

(C=N) العائدة لقواعد شيف وظهور حزم امتصاص عند ($1762-1626\ cm^{-1}$) تعود الى مجموعة (C=O) في حلقة ألبيتا لاكتام .وشخصت بواسطة جهاز تحليل العناصر C.H.N وأوضحت النتائج تقارب النتائج النظرية مع النتائج العملية المقاسة والذي يوضحه الجدول (4) .



المخطط (2) ميكانيكية تكوين مركبات البيتا لاكتام

جدول (3) حزم طيف FT.IR لمركبات البيتا لاكتام

رمز المركب	اسم المركب	OH الفينول	C=O	C-N
L1	1,1'-(1,2-phenylene)bis(4-(4-hydroxy-3-methoxy phenyl)azetidin-2-one	3405	1626	1336
L2	1,1'-(1,4 -phenylene)bis(4-(4-hydroxy-3-methoxy phenyl)azetidin-2-one	3406	1712	1335
L3	4,4'-bis(4-hydroxy-3-methoxy phenyl)-1,1'-bi azetidine-2,2'-dione	3443	1720	1335
L4	4-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1-(3-hydroxyphenyl)azetidin-2-one	3442	1762	1396
L5	2-(2-(4-hydroxy-3-methoxy phenyl-4-oxoazetidin -1-yl)benzoic acid	3436	1720	1394

الجدول (4) الخواص الفيزيائية وتحليل العناصر لمركبات البيتا لاكتام المحضرة

رمز المركب	الصيغة الجزيئية	درجة الانصهار	لون المنتوج	نسبة المنتوج	C.H.N	%C	%H	%N
L1	$C_{26}H_{22}N_2O_6$	205	ابيض	%78	النظري	67.82	5.21	6.08
					العملي	67.82	5.25	6.08
L2	$C_{26}H_{22}N_2O_6$	272	برتقالي فاتح	%88	النظري	67.81	5.21	6.12
					العملي	67.82	5.25	6.07
L3	$C_{19}H_{17}N_2O_6$	262	ابيض	%76	النظري	62.5	5.74	7.29
					العملي	62.49	5.24	7.29
L4	$C_{16}H_{15}NO_4$	221	ابيض	%68	النظري	67.36	5.26	4.91
					العملي	67.29	5.32	4.91
L5	$C_{17}H_{15}NO_5$	210	ابيض مصفر	%90	النظري	65.17	4.79	4.47
					العملي	65.13	4.74	4.45

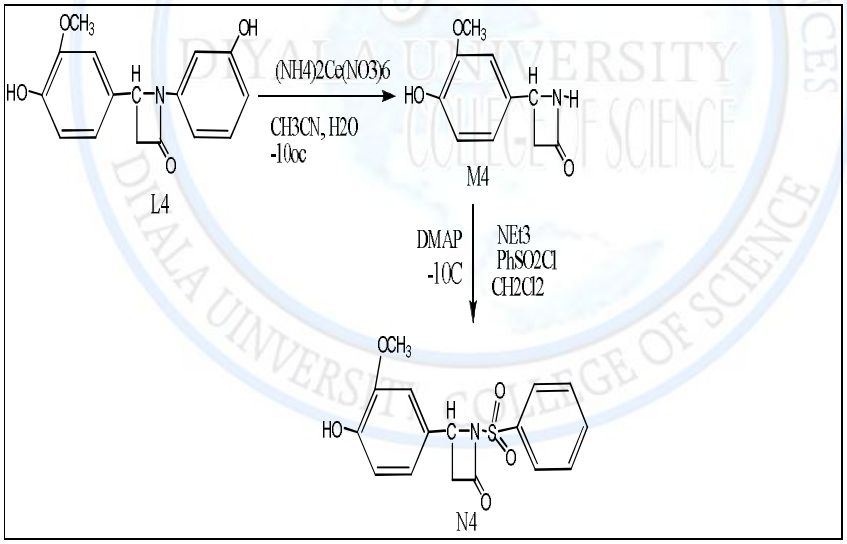
بالإضافة الى ذلك تظهر أطياف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون فتظهر أطياف المركبات (L1, L2, L3) المحضرة الشكل (5) قمة امتصاص عند الإزاحة الكيميائية δ =3.24 تمثل بروتونات مجموعة (CH2) وقمة امتصاص عند δ =3.8 تمثل بروتونات مجموعة(O-CH3) وقمة امتصاص عند δ =4.91 تمثل مجموعة(CH) في حلقة ألبيتا لاكتام وتظهر مجموعة البروتونات في حلقة البنزين حزم متعددة من (7.4- 8.2) =δ لطيف المركب L1 , و طيف المركب L2 فقد اظهر قمة امتصاص عند الإزاحة الكيميائية δ =3.41 تمثل مجموعة (CH2) وقمة امتصاص عند δ=3.86 تمثل مجموعة بروتونات (O-CH3) ،وقمة امتصاص عند δ=5.35 تعود إلى بروتون مجموعةOH وتظهر بروتونات حلقة البنزين حزم متعددة من (6.3-7.8)

إما طيف الرنين النووي المغناطيسي للمركبL3 فوضح حزم امتصاص عند الإزاحة الكيميائية 3.13= δ تمثل مجموعة (CH2) وقمة امتصاص عند الإزاحة الكيميائية3.8=δ تمثل مجموعة بروتونات (O-CH3) وحزم متعددة من (6.7-7.9) تعود إلى بروتونات حلقة البنزين.

تحضير المركب

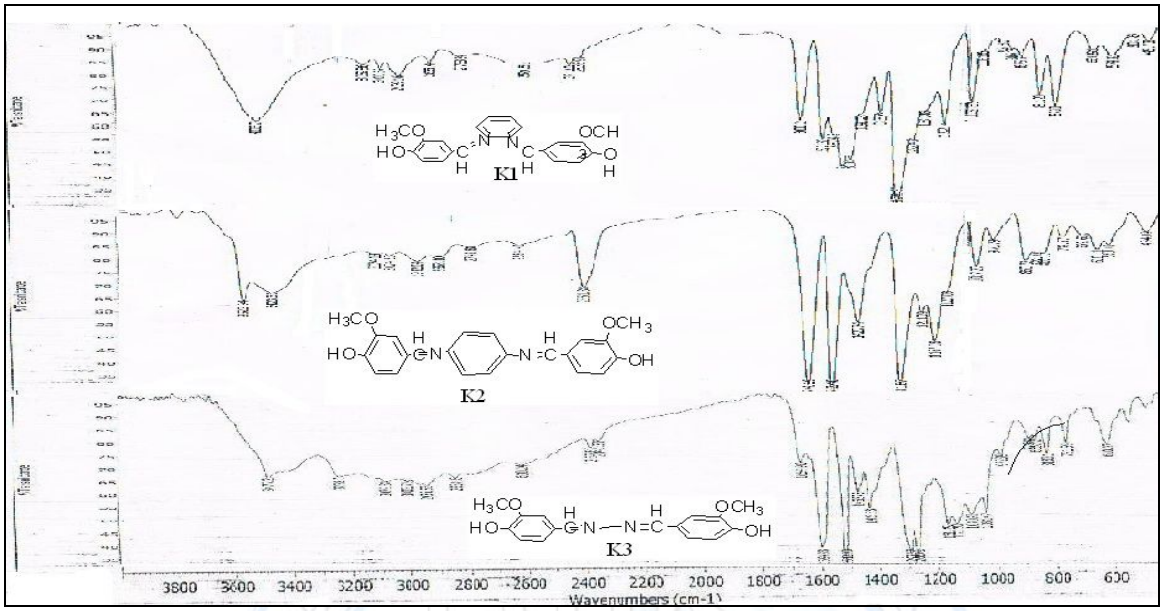
4-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1-(phenylsulfonyl)azetidin-2-one

يتضمن التفاعل تحويل مركب L4 إلى المركب M4 باستخدام معقد لاعضوي من $(NH_4)_2Ce(NO_3)_6$ حيث يعمل على نزع مجموعة الفينول الذي يدخل بعدها بتفاعل مع السلفونيل كلوريد حيث يعوض بدل ذرة الهيدروجين التي اكتسبها المركب M4 مسبقا والتفاعل أدناه يوضح ذلك, المركب N4 الناتج شخص بطيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون, فأظهر قمة امتصاص عند الإزاحة الكيميائية 3. 13 = δ تمثل بروتونات مجموعة (CH2) وقمة امتصاص عند 3.91 =δ تمثل بروتونات مجموعة(O- CH3) وقمة امتصاص عند 4.65 =δ تمثل مجموعة(CH) في حلقة ألبيتا لاكتام وحزم امتصاص من (6.76-7.89) تمثل بروتونات حلقة البنزين وحزمة امتصاص عند 5.37 =δتمثل بروتون مجموعة(OH)

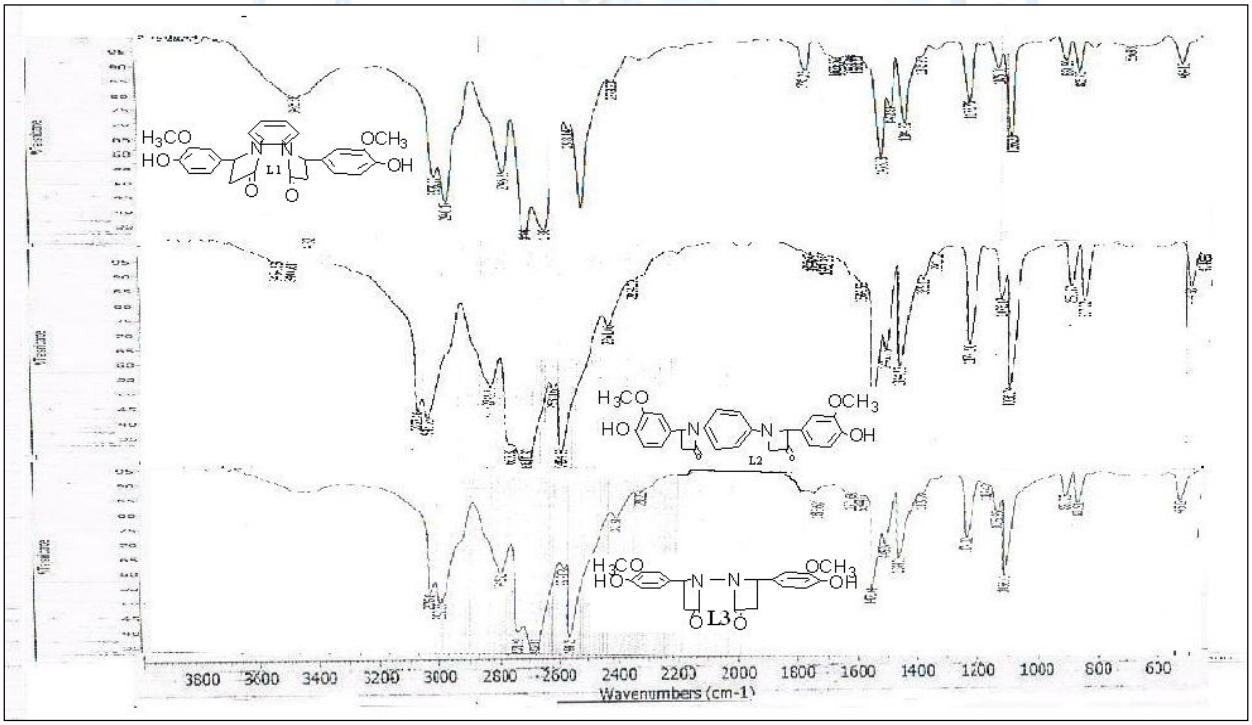


شكل(1) سير التفاعل لتكوين مركب

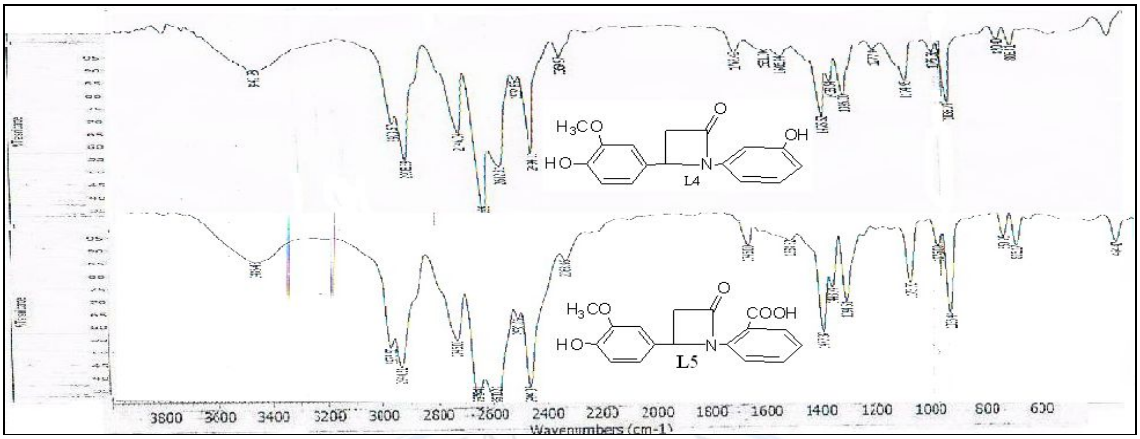
4-(4-hydr0xy -3-methoxyphenyl)-1-(phenylsulfonyl)azetidin-2-one



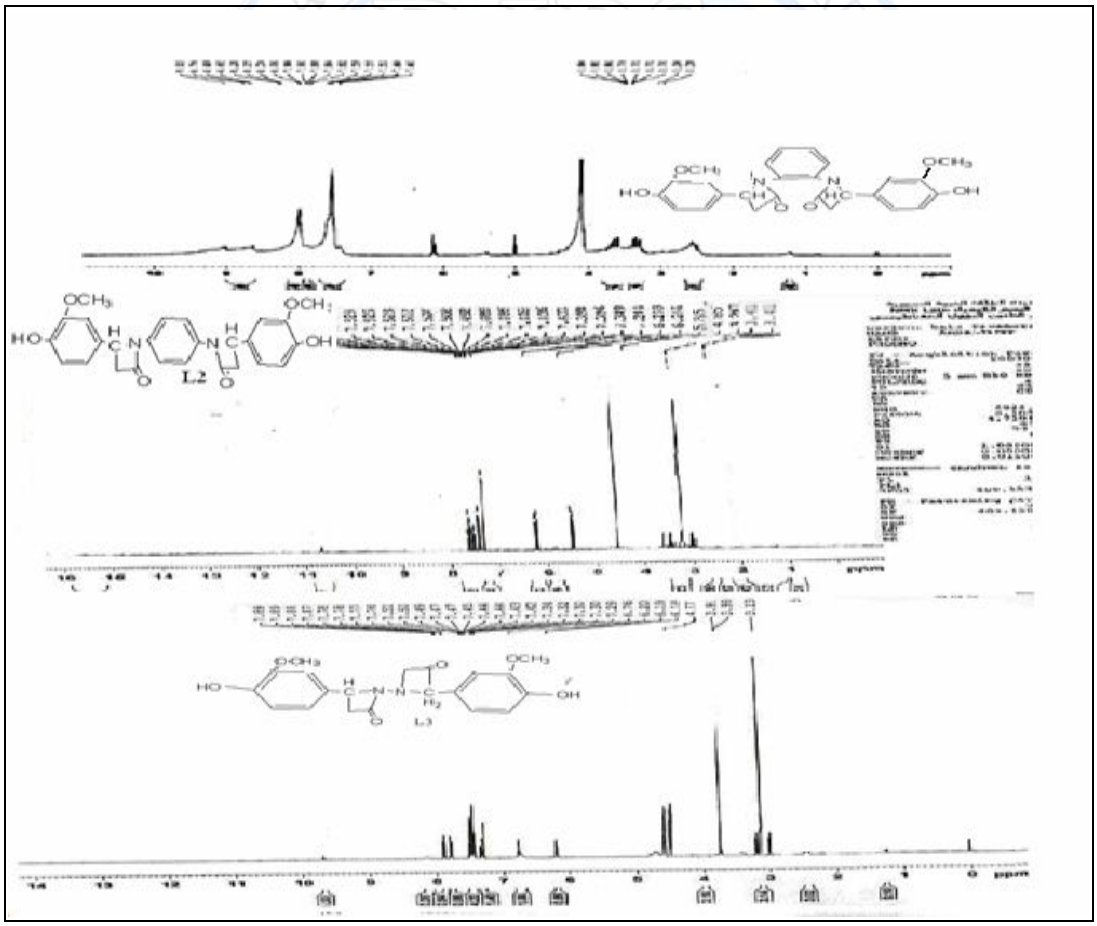
شكل (2) طيف FTIR لقواعد شيف



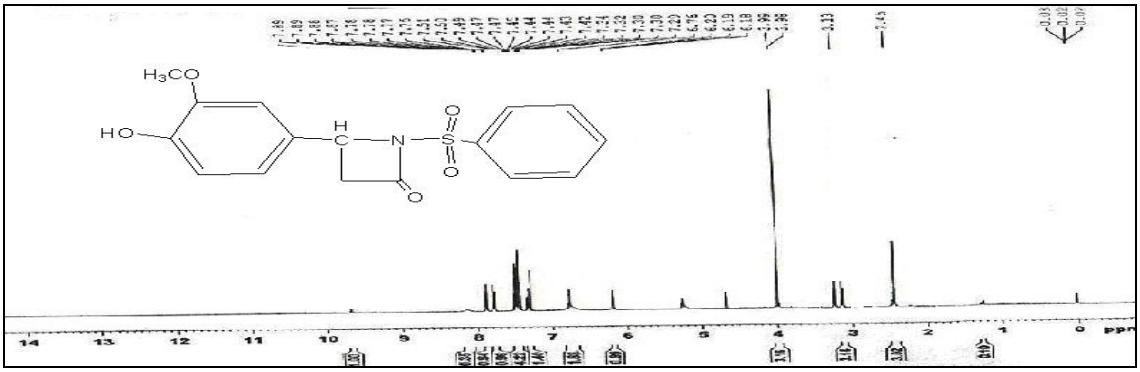
شكل (3) اطياف FTIR لمركبات البيتا لاكتام الثنائية الحلقة



شكل (4) أطياف FTIR لمركبات ألبيتا لاكتام أحادية الحلقة



الشكل (5) طيف H^1NMR لمركبات لبيتا لاكتام



الشكل (6) طيف HNMR للمركب

4-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1-(phenylsulfonyl)azetidin-2-one

المصادر

1. Shiff .H,Ann.,131 ,118,(1864) .
2. AL-Janabi ,H.H,(2000) Synthesis and biological activity of some anisaldehtde and salicyaldehyde derivative ,M.Sc.thesi ,Al-Anbar Uni.
3. Bartecck .A, Kava CH3lek.J, Machacek .V,and Sterba , Coll.Czach.Chem.Commun., 39, 1772, (1974).
4. Sykes.p,"A guidebook to mechanism in organic chemistry ",4th ed ., Longmann, 216(1975) .
5. Roberts .J.W and Casario M. Basic principles of organic chem., Banjamin W.A,Inc ,P.451,(1965).
6. With.A,.Handler. Ph, Smith .E,L.," principle of biochem.,5th .ed McGraw Hill book company ,p.236.,(1973).
7. Riebomer .J.L,.J, Org.chem.,15,237,(1950).
8. Aben ,R.W.M , Smith.R,and Scheernen .J.W, J .Org .chem .,52,356(1987).
9. Becker, F.F.; Banik, B.K. Unprecedented stereo selectivity in the Staudinger reaction with polycyclic aromatic imines. *Tetrahedron lett. 41*, 6551–6554, . **2000**
10. Oxetane :Searle .S, Ir-,in Aweissberger (e.d) ,The chemistry of Heterocyclic compounds.Vol .19,Part II,Interscince ,New York ,1964, chapter 9.

11. a) Southgate, R. *Contemp. Org. Synth.* **1994**, *1*, 417;
b) Morin, R. B.; Gorman, M. *Chemistry and Biology of β- Lactam Antibiotics*; Academic Press: New York, (**1982)**
12. Mata, E. G.; Fraga, M. A.; Delpiccolo, C. M. L. *J. Comb. Chem*., *5*, 208**,(2003).**
13. Rode, J. E.; Dobrowolski, J. C. *J. Molecular Struc*, *651*, 705, *.(* **2003)**
14. Banik, I.; Becker, F.F.; Banik, B.K. Stereo selective synthesis of β- lactams with polyaromatic imines: Entry to new and novel anticancer agents. *J. Med. Chem*, *46*, 12–15,**(2003)**
15. Banik, B.K.; Becker, F.F.; Banik, I. Synthesis of anticancer β-lactams: Mechanism of action. *Bioorg. Med. Chem. 12*, 2523–2528,**2004**.
16. Becker, F.F.; Banik, B.K. Polycyclic aromatic compounds as anticancer agents: Synthesis and biological evaluation of some chrysene derivatives. *Bioorg. Med. Chem. Lett. 8*, 2877–2880, **(1998)**.
17. Aben.R.W.M.Smit .R.and Scheernen .J.W ,Org.chem., ,52,356, (1987).
18. Solomons ,T.W.G;and F RYHLE ,C.B.,"Organic chemistry ",7th ed .,John Wiley and Sons, Inc .new york ,738(,2000)
19. Ralph L,Shriner and Reynold C . Fuson ,"The systematic identification of organic compound ",6th ed John Wiley and Sons, Inc .new york ,(1980).

Preparation of heterocyclic compounds and diagnosis of beta -lactam derived from Schiff bases

Athra. Al -Sadon

Department of Chemistry-Faculty of Science –Anbar-Univ

Abstract

In this research the preparation of new compounds containing one or two of beta-lactam way Staudinger reaction of Schiff bases with acetyl chloride and the presence base of tri ethyl amine has attended the interaction of Schiff bases with different amines Aldyhed (vanillin) also been converted to a beta-lactam compounds (4 - (4-hydroxy-3-methoxyphenyl) -1 - (3-hydroxyphenyl) azetidin-2-one to the compound (4 - (4-hydroxy-3-methoxy phenyl) azetidine-2-one) containing the-NH using the complex $(NH_4)_2Ce(NO_3)_6$ the latter compound was converted to N-sulfonyl beta lactam ring interaction with single -sulfonyl chloride, the presence of tri ethyl amine and 4.4- di methyl amine pyridine ((DMAP)

Keywords: acyl chloride, Schiff base, cyclic β-lactams