

سنترز و بررسی خواص ضد باکتریایی مشتقات ۲-آمینو-۵-نیترو تیوفن ها

سونیا رحیمی زاده^۱، محمد پیل تن^{۲*}، ساکو میرزایی^۳

(۱) گروه زیست شناسی، واحد علوم و تحقیقات کردستان، دانشگاه آزاد اسلامی، سنندج، ایران

(۲) گروه شیمی، واحد سنندج، دانشگاه آزاد اسلامی، سنندج، ایران

(۳) گروه زیست شناسی، واحد سنندج، دانشگاه آزاد اسلامی، سنندج، ایران

تاریخ دریافت: ۹۵/۱۰/۱۵

تاریخ پذیرش: ۹۵/۱۱/۲۷

چکیده

مقدمه: افزایش مقاومت دارویی علیه آنتی بیوتیک ها در اکثر باکتری ها منجر به توسعه ترکیب های ضد میکروبی شده است. هدف از این مطالعه سنتز و بررسی خواص ضد باکتری دسته ای جدید از مشتقات ۲-آمینو-۵-نیترو تیوفن ها بر سوش های استاندارد باکتری های استافیلوکوکوس اورئوس و اشریشیاکلی می باشد.

مواد و روش ها: در مرحله اول مشتقات ۲-آمینو-۵-نیترو تیوفن ها سنتز شدند. ساختار این مشتقات توسط داده های طیف ¹HNMR و ¹³CNMR و IR مورد شناسایی و تأیید قرار گرفت. در مرحله دوم فعالیت ضد باکتریایی ترکیبات سنتز شده به روش انتشار در آگار دیسک (دیفیوژن) و رقت سازی سریالی (دایلوژن) بررسی گردید.

یافته های پژوهش: ترکیبات 4a-e از واکنش بین مالونیتربیل، آریل ایزوتیوسیانات ها و برومو نیترومتان در مجاورت باز سدیم اتوکسید و حلال اتانول سنتز شدند و بررسی خواص ضد باکتری آن ها نشان داد که تمامی ترکیبات سنتز شده بر روی باکتری استافیلوکوکوس اورئوس تاثیر دارند. مطالعات ارتباط ساختار-فعالیت نشان داد که نوع استخلاف بر روی حلقه فنیل می تواند بر روی فعالیت ضد باکتریایی ترکیبات سنتز شده اثر بگذارد.

بحث و نتیجه گیری: مطالعات ارتباط ساختار-فعالیت ترکیبات سنتز شده نشان داد بیشترین اثر مربوط به ترکیب 4a بر روی باکتری استافیلوکوکوس اورئوس بود در حالی که این ترکیب اثری بر روی باکتری اشریشیاکلی ندارد. ترکیبات 4c و 4d اثر بیشتری بر روی باکتری اشریشیاکلی دارند در حالی که ترکیبات 4b و 4e بر روی هر دو باکتری (استافیلوکوکوس اورئوس و اشریشیاکلی) تقریباً اثر یکسانی دارند.

واژه های کلیدی: استافیلوکوکوس اورئوس، اشریشیاکلی، ضدباکتریایی، ۲-آمینو-۵-نیترو تیوفن

* نویسنده مسئول: گروه شیمی، واحد سنندج، دانشگاه آزاد اسلامی، سنندج، ایران

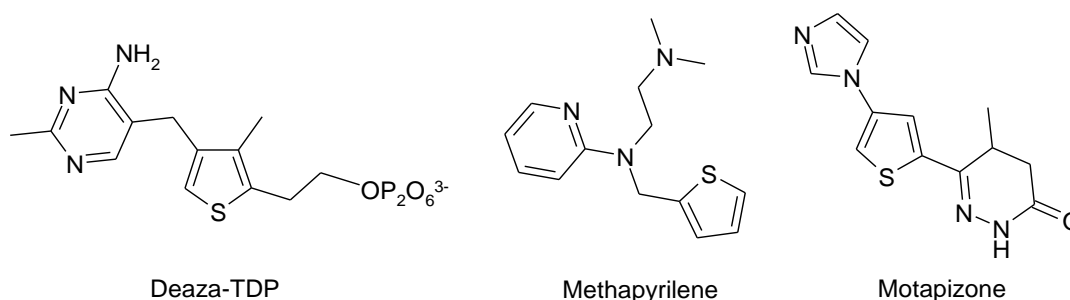
Email: mohammadpiltan@yahoo.com

Copyright © 2018 Journal of Ilam University of Medical Science. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution international 4.0 International License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits copy and redistribute the material, in any medium or format, provided the original work is properly cited.

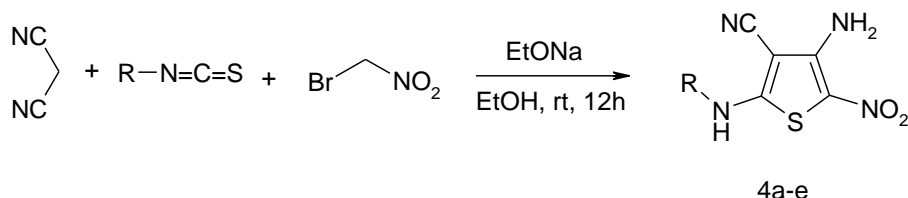
مقدمه

به یکی از جدی ترین معضلات بهداشت جهانی تبدیل شده است. در حال حاضر این مشکل دیگر منحصر به پاتوژن های بیمارستانی نیست، بلکه سویه های غیربیمارستانی متعدد نیز به وجود آمده اند که درمان آنتی بیوتیکی مناسبی برای آن ها یافت نمی شود. شیمی مشتقات ۲-آمینو تیوفن ها قبلاً توسط گوالد و همکاران گزارش شده است (۱۰). فعالیت بیولوژیکی ۲-آمینو تیوفن ها در سال های اخیر مورد بررسی قرار گرفته است (۱۱). تیم تحقیقاتی استرلینگ در سال ۱۹۸۶ سنتز تعدادی از ترکیبات ۵-نیترو تیوفن ها را گزارش کردند (۱۲)، ولی هنوز فعالیت بیولوژیکی ترکیبات ۲-آمینو-۵-نیترو تیوفن ها بررسی نشده است. با توجه به خواص بیولوژیکی ذکر شده مشتقات تیوفن، هدف از این مطالعه سنتز و بررسی خواص ضد باکتریایی دسته ای جدید از مشتقات ۲-آمینو-۵-نیترو تیوفن ها بر سوش های استاندارد باکتری های استافیلوکوکوس اورئوس و اشیریشیاکلی می باشد (شکل شماره ۲).

تیوفن ها هتروسیکل های پنج عضوی حاوی اتم گوگرد هستند، که به دلیل خواص الکترونیکی ذاتی که دارند توجه زیادی را به خود جلب کرده اند. این ترکیبات در مواد غیرخ طی نوری، اثر میدانی ترانزیستورها، سلول های خورشیدی و هم چنین به عنوان ایزواستریک حلقه فنیل در شیمی دارویی به کار می روند (۳-۱). تیوفن ها هم چنین فعالیت های دارویی متنوعی از خود نشان داده اند. به عنوان مثال Tiflucarbine خواص ضدافسردگی (۴)، Methapyrilene دارای خواص آنتی هستامین و آنتی کولینرژیک و Motapizone به عنوان ضد پلاکت استفاده می شود (۵) (شکل شماره ۱). علاوه بر این، بسیاری از مشتقات تیوفن طیف وسیعی از فعالیت های بیولوژیکی از جمله اثر آنتی اکسیدانی، ضد HIV، ضد باکتری، ضد قارچ، ضد التهاب و ضد سل از خود نشان داده اند (۶-۹). امروزه مقاومت میکروارگانیسم ها در برابر آنتی بیوتیک های مختلف،



شکل شماره ۱. تعدادی از ترکیبات تیوفن که خواص بیولوژیکی دارند



- 4a R = C₆H₅, 4b R = 4-NO₂C₆H₄
 4c R = 2-MeOC₆H₄, 4d R = 4-MeOC₆H₄
 4e R = 2-NO₂C₆H₄

شکل شماره ۲. مشتقات ۲-آمینو-۵-نیترو تیوفن های سنتز شده

مواد و روش ها

مواد مورد استفاده شامل مشتقات ایزوتیوسیانات ها، برومونیترو متان و مالونیتریل می باشند. تمامی مواد استفاده شده و حلال های به کار رفته در این پژوهش از شرکت های مرک (Merk) و فلوکا (Fluka) تهیه شده است. برای بررسی طیف IR از دستگاه Spectrophotometer Bruker Model ۲۲ Vector- و از دستگاه NMR-Bruker مدل DRX-400 AVANCE برای ثبت طیف های ^1H NMR در ۴۰۰ MHz و ^{13}C NMR در ۱۰۰ MHz استفاده شده است.

روش عمومی تهیه مشتقات ۲-آمینو-۵-نیترو تیوفن ها: در یک بالن ۲۵ میلی لیتری، به محلولی از ۲ میلی مول مالونیتریل در ۱۰ میلی لیتر از حلال اتانول و سدیم اتوکسید (۰/۰۴۶ گرم سدیم در ۵ میلی لیتر حلال اتانول) ۲ میلی مول از مشتقات ایزوتیوسیانات ها اضافه شده و به مدت ده دقیقه در دمای اتاق به هم زده می شود، سپس ۲ میلی مول برومونیترومتان به ظرف واکنش اضافه می شود. بعد از کامل شدن واکنش (پیشرفت واکنش توسط TLC و مخلوط حلال اتیل استات و n-هگزان (۴:۱) بررسی می شود) رسوب حاصل را صاف کرده و با حلال دی اتیل اتر شسته می شود.

تهیه میکروارگانیسم های مورد مطالعه: باکتری های مورد استفاده جهت انجام آزمایشات ضدباکتریایی شامل اشریشیاکلی (PTCC 1189) از نوع گرم منفی و استافیلوکوکوس اورئوس (PTCC 4580) باکتری گرم مثبت بودند. این باکتری ها از سازمان پژوهش های علمی و صنعتی ایران تهیه گردید. سویه های استاندارد باکتری های مذکور روی محیط کشت مولر هینتون کشت داده شدند و به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور با دمای ۳۷ نگهداری گردید. پس از طی مدت انکوباسیون، از نمونه باکتریایی برای تهیه سوسپانسیون باکتریایی استفاده شد. به منظور تهیه سوسپانسیون باکتریایی جهت انجام آزمایشات، ابتدا نیم مک فارلند ($10^8 \times 1/5$ cfu/ml) تهیه شد. برای اطمینان از ایجاد کدورت صحیح سوسپانسیون نیم مک فارلند، جذب آن

به وسیله اسپکتروفوتومتر مری-فرانفش (BioRAD) در محدوده طول موج ۶۲۰nm اندازه گیری و میزان جذب در محدوده ۰/۰۸ - ۰/۱ تنظیم شد.

تست فعالیت بازدارندگی ترکیبات سنتز شده: پارامتر MIC به عنوان حداقل غلظت بازدارندگی مشتقات که از رشد ارگانیسم ها در محیط کشت ممانعت می کند، تعریف می شود. در این روش از ۱۲ لوله که هر کدام حاوی ۲ ml محیط تریپتون سویا براث (TSB) استریل و سوسپانسیون مشتقات تیوفن بود، استفاده شد. سپس به لوله یک تا دوازده، سوسپانسیون باکتری مورد نظر با رقت ۰/۰۱ اضافه (یک لوله به عنوان شاهد بود و سوسپانسیونی در آن ریخته نشده) و به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور شیکردار قرار گرفته و جواب با مشاهده کدورت و شفافیت به صورت رشد، یا عدم رشد در نظر گرفته شد. کمترین غلظت (بیشترین رقت) سوسپانسیون مشتقات تیوفن که کدورت (نشان دهنده رشد میکروارگانیسم) نشان نمی داد به عنوان حداقل غلظت ممانعت کننده رشد مشتقات تیوفن شناخته شد.

روش دیسک دیفیوژن آگار: به منظور بررسی اثرات ضد میکروبی سوسپانسیون مشتقات تیوفن از روش دیسک گذاری با سوسپانسیون باکتریایی ۰/۵ مک فارلند استفاده شد. برای تهیه دیسک های حاوی سوسپانسیون، دیسک های بلانک استریل را به تعداد مشخص در غلظت های مختلف تهیه شده از سوسپانسیون مشتقات تیوفن همراه با DMSO به مدت ۱ ساعت در فور قرار داده شد تا کاملاً خشک شود. سپس با استفاده از سواب روی آگار مولر هینتون کشت داده شدند. در مرحله بعد دیسک ها روی آگار مولر هینتون گذاشته شده و در ۳۷ درجه سانتی گراد به مدت ۲۴ ساعت در انکوباتور نگهداری شدند. بعد از ۲۴ ساعت قطر هاله عدم رشد تشکیل شده در اطراف دیسک ها در زیر نور مطالعه و با استفاده از کولیس اندازه گیری و به صورت میلی متر گزارش شدند (۱۳). در این پژوهش از سفوتاکسیم (Cefotaxime) به عنوان شاهد استفاده شده است.

یافته های پژوهش

4-amino-5-nitro-2-(phenylamino)thiophene-

4-amino-2-(4-methoxyphenylamino)-5-nitrothiophene-3-carbonitrile (4d): Brown powde; 0.17 g, yield 59%. IR (KBr) ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$): 3441, 3382, 3254 (NH, NH₂), 2195 (CN). ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ 3.54 (s, OCH₃), 7.07 (d, ³J = 7.1 Hz, 2 CH), 7.34 (d, ³J = 7.1 Hz, 2 CH), 8.38 (s, NH₂), 11.32 (s, NH). ¹³C NM: δ 53.7 (OCH₃), 84.1 (C), 113.7 (C), 119.1 (C), 121.2 (2 CH), 124.8 (C), 126.5 (2 CH), 133.4 (C), 151.9 (C), 154.8 (C). Anal. Calcd. for C₁₂H₁₀N₄O₃S (290.3): C, 49.65; H, 3.47; N, 19.30%. Found: C, 49.61; H, 3.38; N, 19.47%.

4-amino-5-nitro-2-(2-nitrophenylamino)thiophene-3-carbonitrile (4e): Yellow powde; 0.18 g, yield 60%. IR (KBr) ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$): 3444, 3371, 3264 (NH, NH₂), 2194 (CN). ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ 7.28-7.42 (m, 2 CH), 7.83-7.94 (m, 2 CH), 8.43 (s, NH₂), 11.32 (s, NH). ¹³C NM: δ 84.1 (C), 114.5 (C), 119.1 (C), 121.8 (CH), 123.1 (C), 124.7 (CH), 127.8 (CH), 128.6 (CH), 133.1 (C), 152.7 (C), 154.9(C). Anal. Calcd. for C₁₁H₇N₅O₄S (305.3): C, 43.28; H, 2.31; N, 22.94%. Found: C, 43.48; H, 2.36; N, 22.71%.

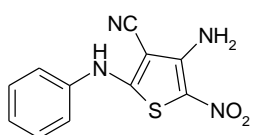
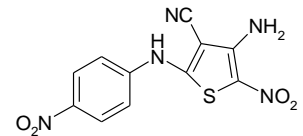
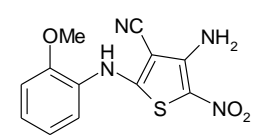
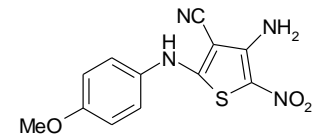
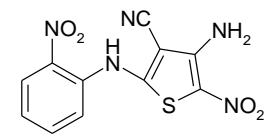
ترکیبات سنتز شده 4b-e توانسته است از رشد باکتری استافیلوکوکوس اورئوس و اشیریشیاکلی با تشکیل هاله مهار بین ۱۰-۱۲ mm جلوگیری کنند. در جدول شماره ۱ نتایج رشد حاصل از ترکیبات سنتزی آورده شده است. در صورتی که ترکیب 4a بیشترین هاله مهار رشد را در باکتری استافیلوکوکوس اورئوس دارا می باشند ولی برای آن هیچ گونه هاله مهار رشدی در برابر باکتری اشیریشیاکلی دیده نشد.

3-carbonitrile (4a): Orange crystals; 0.16 g, yield 61%. IR (KBr) ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$): 3441, 3384, 3286 (NH, NH₂), 2197 (CN). ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ 7.31-7.67 (m, 5 CH), 8.43 (s, NH₂), 11.21 (s, NH). ¹³C NM: δ 83.7 (C), 113.9 (C), 118.1 (C), 123.8 (2 CH), 124.1 (CH), 128.6 (2 CH), 133.3 (C), 152.4 (C), 155.5 (C). Anal. Calcd. for C₁₁H₈N₄O₂S (260.3): C, 50.76; H, 3.10; N, 21.53%. Found: C, 50.31; H, 3.28; N, 21.47%.

4-amino-5-nitro-2-(4-nitrophenylamino)thiophene-3-carbonitrile (4b): Yellow powde; 0.18 g, yield 62%. IR (KBr) ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$): 3434, 3354, 3271 (NH, NH₂), 2204 (CN). ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ 7.67 (d, ³J = 7.2 Hz, 2 CH), 8.17 (d, ³J = 7.2 Hz, 2 CH), 8.41 (s, NH₂), 11.28 (s, NH). ¹³C NM: δ 83.9 (C), 114.1 (C), 118.7 (C), 123.9 (2 CH), 124.8 (C), 129.7 (2 CH), 133.1 (C), 152.4 (C), 155.2 (C). Anal. Calcd. for C₁₁H₇N₅O₄S (305.3): C, 43.28; H, 2.31; N, 22.94%. Found: C, 43.41; H, 2.27; N, 22.47%.

4-amino-2-(2-methoxyphenylamino)-5-nitrothiophene-3-carbonitrile (4c): Brown powde; 0.16 g, yield 57%. IR (KBr) ($\nu_{\max}/\text{cm}^{-1}$): 3438, 3374, 3261 (NH, NH₂), 2201 (CN). ¹H NMR (400 MHz, DMSO-d₆): δ 3.52 (s, OCH₃), 7.35 (d, ³J = 7.35 Hz, CH), 7.55-7.64 (m, 2 CH), 8.02 (d, ³J = 7.4 Hz, CH), 8.48 (s, NH₂), 11.41 (s, NH). ¹³C NM: δ 53.3 (OCH₃), 84.1 (C), 114.5 (C), 118.4 (C), 122.6 (CH), 124.1 (C), 125.3 (C), 128.6 (CH), 129.5 (CH), 134.0 (C), 152.1 (C), 154.8 (C). Anal. Calcd. for C₁₂H₁₀N₄O₃S (290.3): C, 49.65; H, 3.47; N, 19.30%. Found: C, 49.51; H, 3.25; N, 19.41%.

جدول شماره ۱. قطر هاله عدم رشد بر حسب میلی متر و MIC^1 بر حسب میکروگرم بر میلی لیتر از فعالیت های ضد باکتری ترکیبات سنتز شده

ساختار ترکیب سنتز شده	Gram-positive bacteria Staphylococcus aureus		Gram-negative bacteria Escherichia coli	
	هاله عدم رشد	MIC	هاله عدم رشد	MIC
4a 	۱۵	۳/۱۲	-	-
4b 	۱۲	۱/۵۶	۱۱	۱/۵۶
4c 	۱۰	۱/۵۶	۱۲	۱/۵۶
4d 	۱۱	۱/۵۶	۱۲	۱/۵۶
4e 	۱۱	۱/۵۶	۱۱	۱/۵۶
Cefotaxime		۲۶	۲۴	

1 Minimum inhibitory concentration (MIC) ($\mu\text{g/mL}$)

یکسانی به دست آمد. بیشترین قطر هاله عدم رشد مربوط به ترکیب 4a بر روی باکتری استافیلوکوکوس اورئوس می باشد در حالی که این ترکیب بر روی باکتری اشیشیاکلی اثر ندارد. ترکیبات 4c و 4d اثر بیشتری بر روی باکتری اشیشیاکلی دارند. مطالعات ارتباط ساختمان-فعالیت نشان می دهد که نوع استخلاف بر روی حلقه فنیل ممکن است بر فعالیت آنتی باکتریایی این ترکیبات اثر داشته باشد. در ترکیبی که هیچ گونه استخلاف بر روی حلقه فنیل وجود ندارد (4a) در مقابل باکتری استافیلوکوکوس اورئوس قوی تر است، در حالی که ترکیباتی که بر روی حلقه فنیل استخلاف متوکسی (OCH_3) دارند (ترکیبات 4c و 4d) اثر قوی تری بر روی باکتری اشیشیاکلی دارند.

بحث و نتیجه گیری

ساختار ترکیبات a-h از طیف های $^1\text{H-NMR}$ ، $^{13}\text{C-NMR}$ ، IR و آنالیز عنصری استنباط شده است در طیف $^1\text{HNMR}$ ترکیب 4a پیام چندتایی در ppm ۷/۶۸-۷/۳۱ مربوط به ناحیه آروماتیک می باشد. پیام مربوط به گروه های آمینی در ppm ۸/۴۳ و ppm ۱۱/۲۱ به صورت یکتایی دیده می شوند. در طیف کربن ترکیب 4a، ۹ پیام دیده می شود که ساختار پیشنهادی را تایید می کند.

حداقل غلظت بازدارندگی (MIC) مشتقات تیوفن بر باکتری استافیلوکوکوس اورئوس و اشیشیاکلی به روش میکروداپلوشن مشخص گردید. این روش برای هر باکتری سه بار تکرار شد که در هر سه بار نتایج

References

- Nalwa HS. Organic materials for third order nonlinear optics. *Adv Mate* 1993; 5: 341-59.
- Jarvest RL, Pinto IL, Ashman SM, Dobrowski CE, Frenandoz AV, Jennings LJ, Lavery P, Tew DG. Inhibition of herpes proteases and antiviral activity of 2-substituted thieno2,3-doxazinones. *Bioorg Med Chem Lett* 1999; 9: 443-8.
- Rizwan K, Karakaya I, Heitz D, Zubair M, Rasool NA, Molander GA. Copper mediated N-arylation of methyl 2-aminothiophene-3-carboxylate with organoboron reagents. *Tetrahedron Lett* 2015; 56: 6839-42.
- Maj J, Rogoz Z, Sowinska H, Zalewski Z. Some central effects of tflucarbine, a new potential antidepressant drug. *Pol J Pharmacol Pharm* 1987; 39: 63-74.
- Schulz V, Fischer W, Hanselle U, Huhmann W, Zietsch V. Inhibition of thrombocyte aggregation by oral motapizone and other drugs. *Eur J Clin Pharmacol* 1986; 31: 411-4.
- Behbehani H, Ibrahim HM, Makhseed S, Elnagdi MH, Mahmoud H. 2-aminothiophenes as building blocks in heterocyclic synthesis synthesis and antimicrobial evaluation of a new class of pyrido 1,2-a thieno 3,2-epyrimidine quinoline and pyridin-2-one derivatives. *Eur J Med Chem* 2012; 52: 51-65.
- Scotti L, Scotti MT, Lima EO, Silva MS, Lima MCA, Pitta IR, et al. Experimental methodologies and evaluations of computer-aided drug design methodologies applied to a series of 2-aminothiophene derivatives with antifungal activities. *Molecules* 2012; 17: 2298-315.
- Subba DR, Rashed S, Thaslim SKB, Raju CR, Naresh K. SiO₂/ZnCl₂ catalyzed α -aminophosphonates and phosphonated N-substituted phenyl sulfonamides of 2-aminothiophene synthesis and biological evaluation. *Der Pharm Chem* 2013; 5: 61-74.
- Lu X, Wan B, Franzblau SG, You Q. Design synthesis and anti-tubercular evaluation of new 2-acylated and 2-alkylated amino-5-4-benzyloxy phenyl thiophene-3-carboxylic acid derivatives. *Eur J Med Chem* 2011; 46: 3551-63.
- Gewald K, Schinke E, Bottcher H. Heterocyclen aus CH-aciden nitrilen VIII. 2-amino-thiophene aus methylenaktiven nitrilen carbonylverbindungen und schwefel. *Chem Ber* 1966; 99: 94-100.
- Dufresne S, Skene, WG. Unsymmetric pyrrole thiophene, and furan conjugated comonomers prepared using azomethine connections potential new monomers for alternating homocoupled products. *J Org Chem* 2008; 73: 3859-66.
- Brian R. Fishwick, David K. Rowles, Charles J M. Stirling bromonitromethane a versatile electrophile. *J Chem Soc Perkin Trans* 1986; 1:1171-79.
- Perez C, Pauli M, Bazerque P. Antibiotic assay by the agar well diffusion and paper Disk methods. *Acta Biol Med Exp* 1990; 15: 113-5.

Synthesis and Investigation of Anti-Bacterial Effects of 2-amino-5-Nitrothiophene Derivatives

Rahimizadeh S¹, Piltan M^{2*}, Mirzaie S³

(Received: January 5, 2017)

Accepted: February 18, 2017)

Abstract

Introduction: The increasing drug resistance of bacteria against different antibiotics is a cause of development of antimicrobial compounds. The aim of this study was to investigate the synthesis and evaluation of antibacterial effects of 2-amino-5-nitrothiophene derivatives against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. Strains.

Materials & Methods: As the first stage, 2-amino-5-nitro-thiophene derivatives were synthesized. The structures of the synthesized compounds were confirmed by means of IR, ¹H NMR and ¹³C NMR measurements. In the second phase, these compounds were evaluated for antimicrobial effects by Agar Well Diffusion Method against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. Strains. Then, the minimum inhibitory concentration (MIC) of these compounds were evaluated.

Findings: According to our finds, reaction of malononitrile, aryl isothiocyanate and bromonitromethane in the presence of

sodium ethoxide in ethanol led to preparation of compounds 4a-e. The antibacterial effects showed that all the compounds had inhibitory effects against *Staphylococcus aureus*.

Discussion & Conclusion: Our investigation concluded that the structure-activity relationship (SAR) results indicated that the compound 4a showed a potent antibacterial activity against *Staphylococcus aureus*, while this combination proved no effects on *Escherichia coli*. 4c and 4d compounds demonstrated an inhibitory effect on *Escherichia coli* strain, while the compounds 4b and 4e indicated similar effects on both the bacteria (*Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*). Meanwhile, efficacy of the compounds 4b and 4e against *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* was the same.

Keywords: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, antibacterial, 2-amino-5-nitrothiophenes

1.Dept of Biology, Kurdistan Research and Sciences Center, Islamic Azad University, Sanandaj, Iran

2.Dept of Chemistry, Sanandaj Branch, Islamic Azad University, Sanandaj, Iran

3.Dept of Biology, Sanandaj Branch, Islamic Azad University, Sanandaj, Iran

Email: mohammadpiltan@yahoo.com