مجلة الدراسات التربوية والعلمية - كلية التربية - الجامعة العراقية
العدد العشرون - المجلد الثاني - الكيمياء - تشرين ثاني 2022 م
doi.org/10.52866/esj.2022.02.20.08

تحضير وتشخيص بعض مشتقات الازتدين المشتقة من 6 - برومو 4 - فلورو 2 - امينوبنزوثايازول ودراسة الفعالية البايولوجية

وسام محمد راشد[1] ، امنة الياس احمد[2] ، خالد عبد العزيز عطية[3]
وزارة التربية العراقية، مديرية تربية كركوك 1
جامعة الموصل / كلية التربية للعلوم الصرفة - قسم الكيمياء 2
amenaaltaee79@uomosul.edu.iq
جامعة تكريت / كلية التربية للعلوم الصرفة - قسم الكيمياء 3
E-mail: wassammoh911@gmail.com

الخلاصة:

تم تحضير 6- برومو 4- فلورو 2- امينوبنزوثايازول من تفاعل 4-ابرومو 2- فلورو انيلين مع ثايوسيانات البوتاسيوم بوجود حامض الخليك وسائل البروم ثم تم تحضير قواعد شيف [W_{2-5}] من تفاعل 6-برومو 4-فلورو 2-امينوبنزوثايازول مع معوضات البنزلديهايد ثم تحضير مشتقات الازتدين[W_{6-9}] من مفاعلة قواعد شيف المحضرة مع كلورو اسيتيل كلوريد في الدايوكسان المتضمنة ثلاثي اثيل امين، ثم شخصت المركبات المحضرة بالطرائق الطيفية طيف الأشعة تحت الحمراء [IR] وأطياف الرنين النووي المغناطيسي [^1H-NMR] فضلاً عن تعيين درجات الانصهار والنقاوة للمركبات المحضرة، ومتابعة سير التفاعلات بكروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة TLC, كما تم تقييم الفعالية البايولوجية لبعض المركبات المحضرة على نمو نوعين من العزلات البكتيرية وهي أشريشيا القولون والمكورات العنقودية الذهبية.

الكلمات المفتاحية: 2-امينو بنزوثايازول ، قواعد شيف، المكورات العنقودية ، الازتدين.

Synthesis and characterization of some azetidine Derivatives that derived from 6-Bromo-4-Fluoro-2-Aminobenzothiazole and Study Their biological activity

Wissam, M. R. Al-Joboury1, Amena Alyas Ahmed2, Khalid, A. Al-Badrany3
1Directorate General of Education Kirkuk, IRAQ
2College of education for pure Science, Chemistry Department, Mosul university.
amenaaltaee79@uomosul.edu.iq
3College of education, Chemistry Department for pure Science, Tikrit university.
E-mail: wassammoh911@gmail.com

Abstract:

The present work, 6-Bromo-4-fluoro-2-aminobenzothiazole (w1-) were synthesized from, the reaction between 4-Bromo-2-fluoro aniline with potassium thiocyanate in presence of liquid brome. Synthesis of Schiff base from reaction 6-Bromo-4-fluoro-2-aminobenzothiazole (w2-W5). The reaction of chloroactyl chloride with Schiff base yielded compounds (w6-9) azetidine. All the new compounds have been characterized using infrared spectroscopy (IR), proton nuclear magnetic resonance (H^1-NMR) and physical methods. The antibacterial activity has been tested in vitro by the disk diffusion assay method against two kinds of bacteria gram positive and gram negative. The minimum inhibitory concentration [MIC] have been determined with the reference of stander drugs, the results showed that the azetidine derivatives are better than growth of both types of bacteria (gram- positive and germ-negative compared to drug.

Key words: *2-amino benzothiazoles, schiff base, Staphylococcus, Azetidine .*

1. المقدمة:

البنزوثايازولات مركبات حلقية غير متجانسة تتكون من نظام حلقي ثنائي تلتحم فيه حلقة البنزين مع الثايازول في الموقعين (5، 4)[1] . اكتشف العالم الألماني هانتز (Hantzsch)حلقة الثايازول[2] الخماسية والتي تحتوي في تركيبها على الكبريت والنتروجين فضلاً عن ذرات الهيدروجين والكاربون حيث ان مركب 2-امينوبنزوثيازول هو مركب عضوي غير متجانس أروماتي ثنائي الحلقة يتكون من اندماج حلقة البنزين مع حلقة خماسية تحتوي على ذرة واحدة كبريت وذرة واحدة نتروجين (ثايازول)[3]. وقد درست تفاعلات مشتقات هذه الحلقة كما درست الفعالية الحياتية والدوائية لها، والتي اثبتت امتلاكها لأنشطة مضادة للميكروبات [4] والأورام[5] والملاريا [6] فضلا عن كونها مضادات للفيروسات والديدان [7] والالتهابات كذلك اثبتت انها مخفضة للسكر في الدم [8]. قواعد شيف هذا المصطلح يستخدم لوصف تلك المركبات العضوية التي تمتلك المجموعة الفعالة azo-methine آزوميثين ($>C=N-$)[9]، وتم تحضيرها لأول مرة من قبل العالم الألماني Schiff إذ حضر عددا منها بتكاثف الأمينات الأولية الاليفاتية والاروماتية مع الالديهايدات والكيتونات الاليفاتية والأروماتية عام 1864 [10-12] وتعرف بأسماء مختلفة منها الأنيلات و الازوميثينات و الايمينات و النتريلات [13-14]. مركبات الأزتدين وهي مركبات رباعية الحلقة غير متجانسة مشبعة تحتوي ذرة نتروجين واحدة. إذ لعبت هذه المركبات دورا مهما في الكيمياء العضوية وإن هذه المجموعة توجد في المضادات الحياتية المسماة بالبيتا لاكتمات (البسلينات والسيالفالوسبورينات).[15] لمركبات الأزتدين -2- أون طيف واسع من الفعالية البايولوجية مثل مضادات للميكروبات (البكتريا والفطريات) [16] ومضادات للالتهابات وعامل مسكن للآلام[17] والاورام [18] والسل [19] كما يعمل كمضاد لإرتفاع سكر الدم[20]

2.الجزء العملي:

سجلت اطياف الأشعة تحت الحمراء (IR) للمركبات المحضرة بمطيافية نوع: -

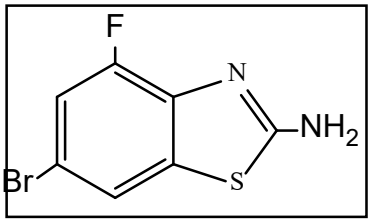
FT-IR-600 Fourier- Transform infrared (FT-IR) Spectrophotometer

2002 باستخدام اقراص (KBr) وبمدى (600-4000) سم$^{-1}$. وسجلت أطياف الرنين النووي المغناطيسي

(^{1}H-NMR) في مختبرات جامعة سلجوق في تركيا وباستخدام جهاز Varian وبتردد 400 MHz وباستخدام (DMSO - d^6) مذيباً. تم قياس الفعالية البايلوجية في كلية التربية جامعة تكريت قسم علوم الحياة .

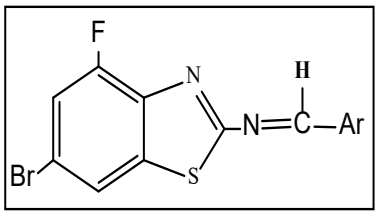
2.1: تحضير 6- برومو 4- فلورو 2- امينوبنزوثايازول [21]

اذيب (0.03 مول) من 4-ابرومو 2- فلورو انيلين و(0.16 مول) من ثايوسيانات البوتاسيوم في 50 مل من حامض الخليك الثلجي واضيف اليه (0.03 مول) من سائل البروم المذاب في 25 مل من حامض الخليك الثلجي مع التحريك المستمر عند درجة حرارة (0-5) م^{o} لمدة 30 دقيقة، بعد إكمال إضافة البروم يحرك المزيج لمدة عشر ساعات بدرجة حرارة المختبر، يفصل الراسب المتكون بالترشيح ويذاب في 150 مل ماء دافئ وتتم معادلة الراشح بمحلول 10٪ من هيدروكسيد الصوديوم يرشح ويجفف الراسب وتعاد بلورته بالإيثانول (1:1)، كما في الجدول (1).

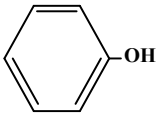
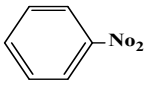
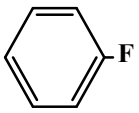
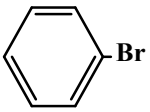


2.2: تحضير قواعد شف [22،23] [W_{2-5}]

يذاب (0.0002 مول، 0.5 غم) من 4-ابرومو 2- فلورو انيلين في 10مل في الإيثانول المطلق ويذاب (0.0002 مول، 0.5غم) من معوضات البنزلديهايد وتضاف إليه بضع قطرات من حامض الخليك الثلجي يصعد المزيج لمدة (**6hr**) ثم يركز المحلول ويضاف الى مجروش الثلج يفصل الراسب المتكون بالترشيح، وتعاد بلورته من الإيثانول، بعض الصفات الفيزيائية مبينة في الجدول (2).



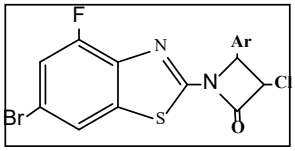
الجدول (1): بعض الخصائص الفيزيائية لمشتقات قواعد شيف [W_{2-5}].

Comp No.	Ar	Molecular Formula/ M.Wt	Color	M.P (^{0}C)	Time (h.)	Yield (%)	R f
W_2		$C_{14}H_8BrFN_2OS$ 350	Dark green	141 - 145	6	71	0.60
W_3		$C_{14}H_7BrFN_3O_2S$ 379	Light green	130 - 132	6	82	0.78
W_4		$C_{14}H_7BrF_2N_2S$ 352	Brown	162 - 165	6	81	0.80
W_5		$C_{14}H_7Br_2FN_2S$ 412	Red	173 - 175	6	83	0.84

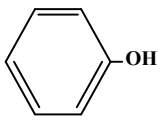
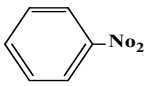
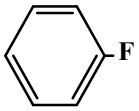
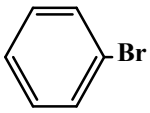
3.2: تحضير مركبات الازتدين[24] [W_{6-9}]

تم اضافة ثلاثي اثيل الامين (**0.05ml**) الى محلول (**0.004mole**) من احدى قواعد شيف المحضرة [W_{2-5}]

في (**30ml**) من ثنائي مثيل فورماميد كما يضاف (**0.001mole**) من كلورو اسيتيل كلوريد ويحرك مزيج التفاعل لمدة ساعتين في درجة حرارة الغرفة .ثم يصعد المزيج لمدة (10) ساعات ثم يركز المحلول ويبرد ثم يضاف الى مجروش الثلج يفصل الراسب المتكون بالترشيح ويجفف . بعض الصفات الفيزيائية مبينة في الجدول (3).



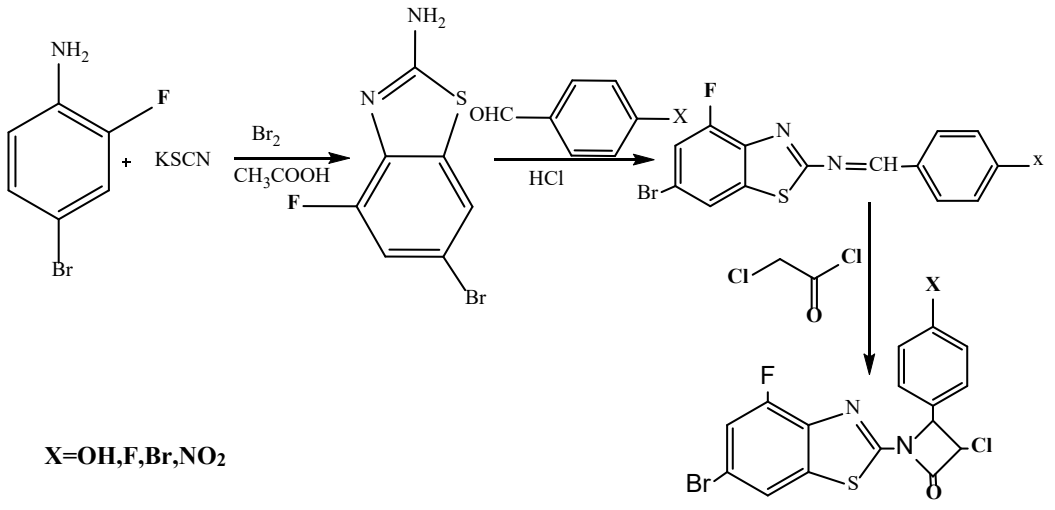
الجدول (2): بعض الخصائص الفيزيائية لمشتقات الازتدين [W_{6-9}].

Comp No.	Ar	Molecular Formula/ M.Wt	Color	M.P (^{0}C)	Time (h.)	Yield (%)	R f
W_6		$C_{14}H_9BrClFN_2O_2S$ 427	Brown	68 - 70	10	71	0.60
W_7		$C_{14}H_8BrClFN_2O_2S$ 378	Brown	73 - 75	10	82	0.78
W_8		$C_{14}H_8BrF_2N_2S$ 351	Pale Brown	82 - 85	10	81	0.80
W_9		$C_{14}H_8Br_2ClFN_2OS$ 490	Dark Brown	76 - 78	10	83	0.84

4.2: دراسة الفعالية البايولوجية [25 ، 26] :

تم تقدير دراسة الفعالية البايولوجية باستخدام طريقة التكاثر حيث تم تقدير الفعالية البايولوجية بواسطة حركة rewoP ybriK ، حيث تم نشر 1.0 مل من المعلق البكتيري إلى وسط مولر هنتون وتركها لمدة 5 دقائق لامتصاص المعلق.

ثم تم تحضير ثقوب لكل طبق باستخدام kroC reroB وقطر (5) ملم لكل ثقب (1.0) مل من المحاليل الثلاثة المعدة للثقب والثقب الرابع يستخدم (OSMD) كعينة تحكم وحضنت الأطباق لمدة (42) ساعة ثم تم قياس أقطار منطقة التثبيط حول كل ثقب بالمليمترات ، اعتمادًا على طريقة بري سكوت.



مخطط(1) يوضح تحضير المركبات [W_{1-9}]

1.3: النتائج والمناقشة:

1.1.3: تشخيص مركبات 6-برومو 4-فلورو 2-امينوبنزوثايازول

حُضر المركب ($\mathbf{W_1}$) من تفاعل مولات متساوية من 4-ابرومو 2- فلورو انيلين مع ثايوسيانات البوتاسيوم بوجود البروم في وسط حامضي وعند دراسة طيف الاشعة تحت الحمراء لمشتقات 2-امينوبنزوثايازول أذ أظهر طيف الأشعة تحت الحمراء اختلاف واضح عن المواد الاولية إذ تم ملاحظة حزمتي مط عند مدى (3450-3274سم$^{-1}$) العائدة إلى مجموعة (NH_2) بينما تظهر حزم عند التردد (1596-1631سم$^{-1}$) تعزى الى انحناء(NH_2) وحزم عند التردد (1696- 1612 سم$^{-1}$) تعزى إلى تردد مط الآصرة(C=N) فضلاً عن ظهور حزم عند التردد (1444-1506 سم$^{-1}$) تعود إلى مط الآصرة المزدوجة (C=====C) للحلقة الأروماتية وحزمة أخرى عند التردد (1234 سم$^{-1}$) تعزى إلى مط الآصرة (C- F) كذلك ظهور حزم عند التردد (115 سم$^{-1}$) تعود الى مط (C-Br) وحزم عند التردد (620-712 سم$^{-1}$) تعود إلى مط الآصرة (C-S-C)، لاحظ جدول (3)، والشكل (1). كما اظهر طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون (^{1}H-NMR) للمركب ($\mathbf{W_1}$) اشارة مفردة عند (δ=5.53) ppm تعود الى بروتونات مجموعة الأمين (NH_2)، واشارة عند المدى (6.79-7.95 ppm δ) تعود إلى بروتونات الحلقة الأروماتية، أما بروتونات المذيب (DMSO) ظهرت لها اشارة احادية في المدى ppm (δ=2.53)، والشكل (2). وعند دراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي كاربون ^{13}C-NMR للمركب ($\mathbf{W_1}$) عدة إشارات إذ اعطى إشارة مميزة عند الإزاحة ppm (δ=165). تعود لذرة كربون (A) وهي ذرة الكاربون المرتبطة بالأمين وتكون بعيدة عن TMS ويعزى ذلك الى وجود مجموعة الأمين وظهرت اشارة عند (δ=162) ppm تعود لذرة الكاربون (C) يوهي ذرة الكاربون المرتبطة بمجموعة ساحبة وهي مجموعة الفلور وتكون بعيدة عن المرجع ويعزى ذلك الى ان السالبية الكهربائية للفلور عالية وبالتالي يتم سحب الكثافة الالكترونية وبذلك يزاح بعيدا عن TMS واشارة عند (δ=134) ppm تعود لذرة الكربون في (B) واشارة عند (130)ppm تعود لذرة الكربون في (G) واشارة عند (122)ppm تعود لذرة الكربون (E) وهي ذرة الكاربون المرتبطة بمجموعة ساحبة تقوم بسحب الكثافة الالكترونية بذلك تزاح بعيدا عن TMS بسبب السالبية الكهربائية العالية للبروم واشارة عند (119)ppm تعود لذرة الكاربون (F) واشارة عند (116)ppm تعود لذرة الكربون (D) الواقعة بين ذرتي كاربون في الحلقة الأروماتية المحتوية على مجاميع ساحبة، شكل (3) يوضح طيف الـ ^{13}C-NMR للمركب ($\mathbf{W_1}$).

2.3: تشخيص قواعد شف [$\mathbf{W_{2-5}}$]

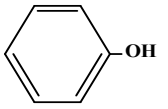
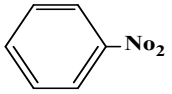
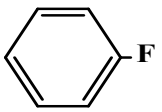
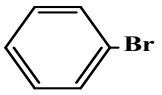
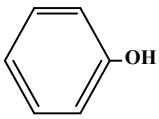
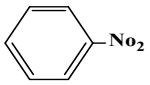
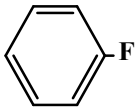
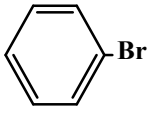
تم تحضير قواعد شيف [W_{2-5}] من خلال مزج مولات متساوية من البنزلديهايد المعوض مع 6-برومو 4-فلورو 2-امينوبنزوثايازول بوجود الايثانول وتضاف إليه بضع قطرات من حامض الخليك الثلجي وصعد المزيج لمدة 6 ساعات . وشُخَصت المركبات المحضرة باستعمال الطرائق الطيفية، فقد اظهر طيف الاشعة تحت الحمراء اختلاف عن المواد الأولية بوضوح، إذ تم ملاحظة إختفاء حزم ألامتصاص امتطاط مجموعة الامين الاولي (NH_2) والتي كانت ضمن المدى (3450-3274 سم$^{-1}$)، كما تبين إختفاء حزم مط لـ C-H)) الالديهايدية والتي كانت ضمن المدى (2728 – 2754 سم$^{-1}$) أضافة الى إختفاء حزمة المط التي تعود الى مجموعة الكربونيل (C=O)

الالديهايدية والتي تظهر ضمن المدى (1685 – 1718 سم$^{-1}$) مع ظهور حزم امتصاص حادة وقوية عند المدى (1634–1684 سم$^{-1}$) والتي تعود لمط الآصرة في مجموعة الأزوميثين (C=N) وظهور حزم امتصاص عند التردد (3024–3112) سم$^{-1}$ تعود لمط الآصرة (C-H) الأروماتية كما ظهرت حزمة أمتصاص متوسطة الشدة عند (1433–1508) سم$^{-1}$ تعود لمط الآصرة (C=C) الأروماتية. اما المجموعة المعوضة على حلقة البنزين أظهر الطيف حزمة امتصاص عند (3465) سم$^{-1}$ تعود لمط مجموعة(OH) الفينولية. جدول (7–3) يبين قيم امتصاص الاشعة تحت الحمراء للمركبات. (W_{2-5}) والشكل (4) يوضح طيف امتصاص الاشعة تحت الحمراء للمركب (W_3). كذلك تم تشخيص المركب المحضر (W_3) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي (^{1}H-NMR) وأظهر المركب كما في الشكل (5) اشارة متعددة تعود لبروتونات النظام الاروماتي ضمن المدى ppm (δ= 6.7-8.0) كما ظهرت اشارة مفردة عند الإزاحة (δ = 8.90 ppm) تعود لبرتون مجموعة الأزوميثين (CH=N) بسبب تأثير الالكترونات للآصرة المزدوجة والرزونانس الساحب بينما ظهرت اشارة مفرد عند الإزاحة (δ= 2.5 ppm) تعود لبروتونات المذيب. وشخصَ المركب (W_3) بواسطة طيف الـ (^{13}C-NMR) فقد أظهر الطيف اشارة عند (δ=172.66 ppm) تعود لذرة كاربون حلقة الثايازول الخماسية (N-C) واشارة عند (δ=160.22 ppm) تعود لذرة كربون ($\mathbf{C}$-NO_2)، واشارة عند (δ=161.52 ppm) تعود لذرة كربون مجموعة الإيمين (-CH=N-), اما الاشارات ضمن المدى (117.83-135.06 ppm) تعود لبقية ذرات كربون النظام الاروماتي . شكل (6) يوضح طيف الـ (^{13}C-NMR) للمركب (W_3).

3.3: تشخيص مركبات الازتدين [$\mathbf{W_{6-9}}$]

تم تحضير مشتقات حلقة البيتا لاكتام المشهورة بفعاليتها المضادة للبكتريا من تفاعل قواعد شيف [$\mathbf{W_{2-5}}$] مع كلورو استيل كلوريد في الايثانول المطلق الحاوي على ثلاثي اثيل امين وتتم حولقة قواعد شيف لتكوين الحلقة الرباعية . تم تشخيص هذه المركبات طيفيا بواسطة طيف الاشعة تحت الحمراء إذ أظهر الطيف حزمة مط الاصرة (C=O) عند تردد (1681–1740) سم$^{-1}$وحزمة أخرى تعزى لمط مجموعة (C-H) الاليفاتية عند تردد (2913–2944) سم$^{-1}$وأما تردد الاصرة (C-Cl) فقد ظهر ضمن المدى (713–753) سم$^{-1}$. الشكل(7) يوضح طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (W7). كذلك تم تشخيص المركب المحضر(W_7) بواسطة طيف الرنين النـووي المغناطيســي (^{1}H-NMR) وأظهر المركب كما في الشكل (8) اشارة متعددة تعود لبروتونات النظام الاروماتي ضمن المدى ppm (δ= 6.77-8.53) كما ظهرت اشارة احادية عند الإزاحة (δ= 3.53- 5.53 ppm) تعود لبرتونات حلقة البيتا لاكتام بينما ظهرت اشارة مفرد عند الإزاحة (δ= 2.5 ppm) تعود لبروتونات المذيب.

جدول(3) يوضح نتائج طيف الاشعة تحت الحمراء FT-IR [W_2-W_9]

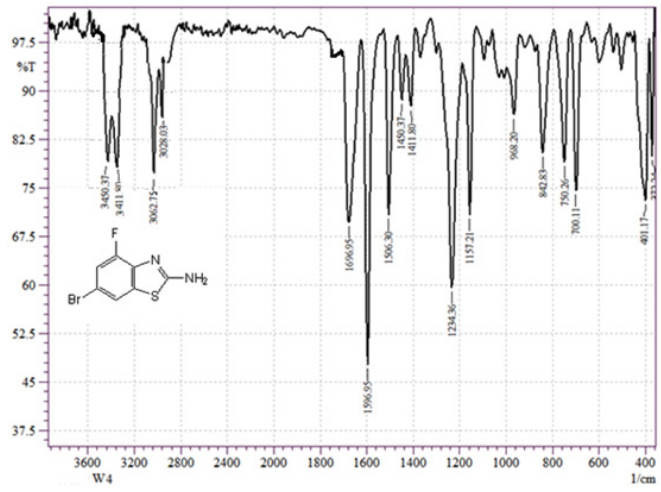
Comp. No.	R	IR (KBr) cm^{-1}					
Schiff derivatives [W_2-W_5]		ν (C=N)	ν(C-H) Arom.	υ (C-N)	υ (C=C)	ν υ (C-S-C)	Other
W_2		1658	3024	1224	1506	710	υ(OH) 3465(b)
W_3		1660	3024	1230	1508	687	υ(NO_2) 1557 asy.,sym1350
W_4		1641	3051	1214	1561	716	ν(C-F) 860
W_5		1654	3027	1236	1571	698	ν(C-Br) 780
Characterization of Azetidine derivatives[W_6-W_9]				ν(C=O)	ν(C-H) arom.	ν C-Cl	Others
W_6				1685	3013	713	υ(OH) 3465(b)
W_7				1683	3028	753	υ(NO_2) 1557 asy.,sym1350
W_8				1681	3043	730	ν(C-F) 860
W_9				1740	3080	734	ν(C-Br) 780

4.3: تشخيص الفعالية البايلوجية [W_{1-9}] [20]:

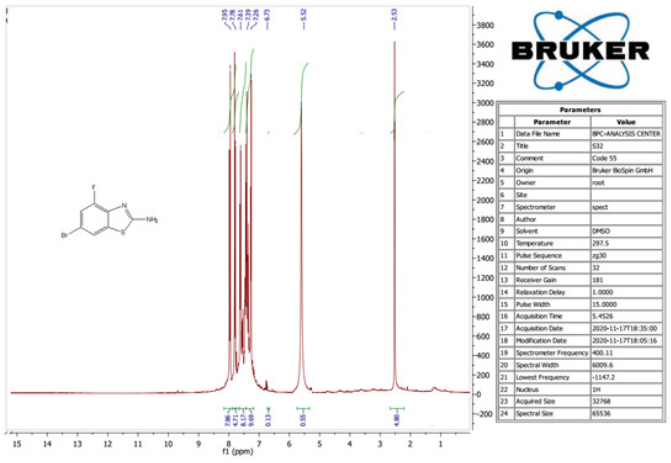
تم تقييم الفعالية البيولوجية للمركبات المحضرة [W_{1-9}] ضد البكتيريا الموجبة والسالبة للجرام. النتائج في الجدول (4) تشير إلى أن هذه المركبات تمتلك القدرة على تثبيط نمو البكتيريا المستخدمة. تم استخدام الأموكسيسيلين والأمبيسيلين كعينات تحكم بناء على ما يستخدم في مختبرات وزارة الصحة ؛ والتي تعتمد على اختبارات منظمة الصحة العالمية. يوضح الجدول (4) الأنشطة المضادة للبكتيريا للمركبات المحضرة.

جدول (4) يوضح نتائج الفعالية الحيوية للمركبات المحضرة [W_1-W_9]

Comp. No.	*E. Coil* Conc. mg/ml			*Staphylococcus aureu*Conc. mg/ml		
	0.01	**0.001**	**0.0001**	**0.01**	**0.001**	**0.0001**
W_1	25	21	18	24	19	28
W_2	22	27	30	24	21	23
W_3	19	26	17	15	27	22
W_4	26	24	31	21	14	28
W_5	24	30	21	24	21	29
W_6	23	32	20	21	24	16
W_7	16	22	21	17	32	24
W_8	19	24	31	27	24	19
W_9	25	24	22	19	16	14
Ciprofloxacin	24	21	19	20	24	19
Blank disk	0	0	0	0	0	0

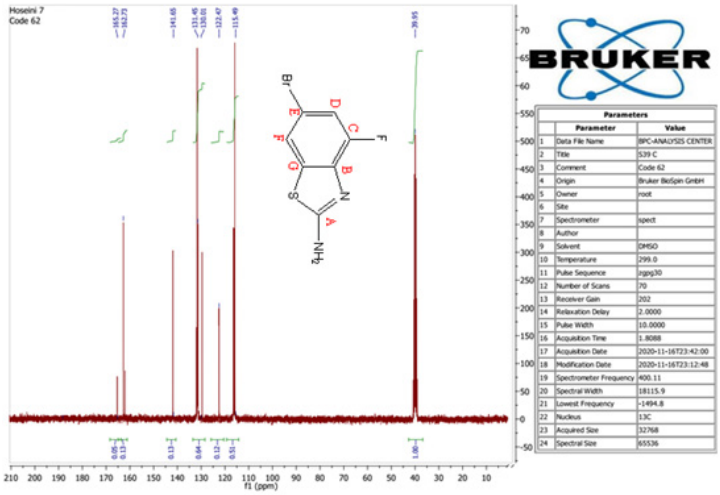


الشكل (1)
يوضح طيف الاشعة تحت
الحمراء للمركب (W_1)

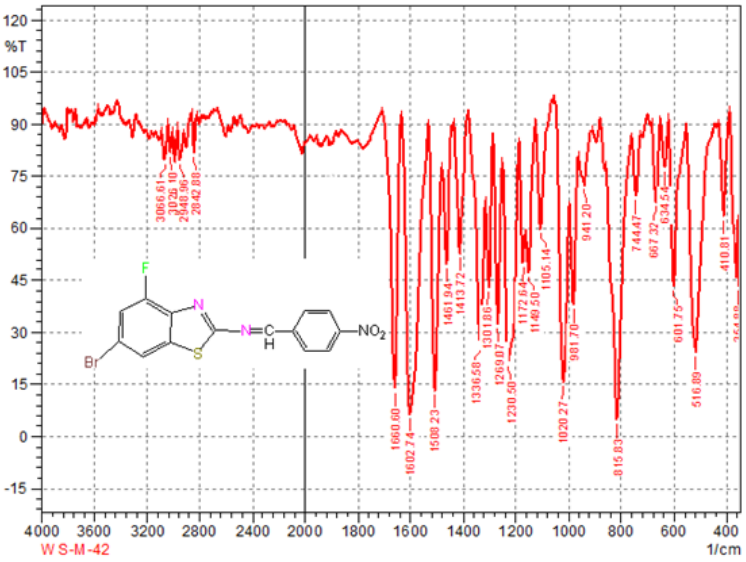


الشكل (2)
طيف الرنين النووي
المغناطيسي (H^1-NMR)
للمركب (W_1)

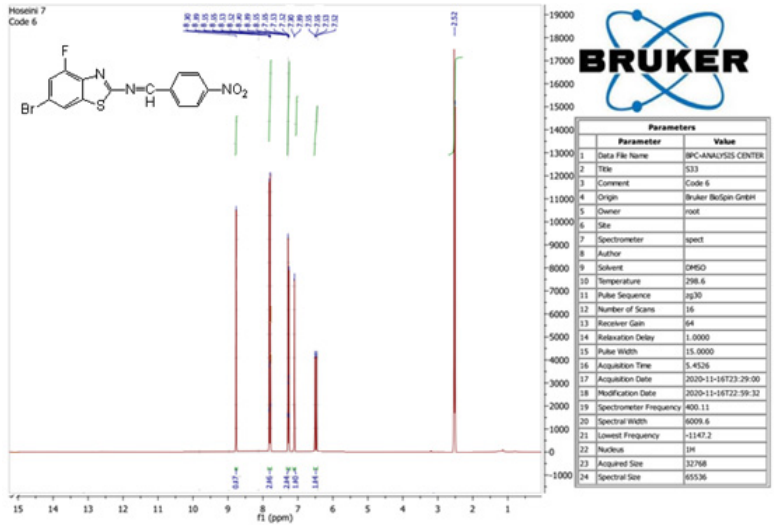
الشكل (3)
طيف الرنين النووي
المغناطيسي (^{13}C–NMR)
للمركب (W_1)

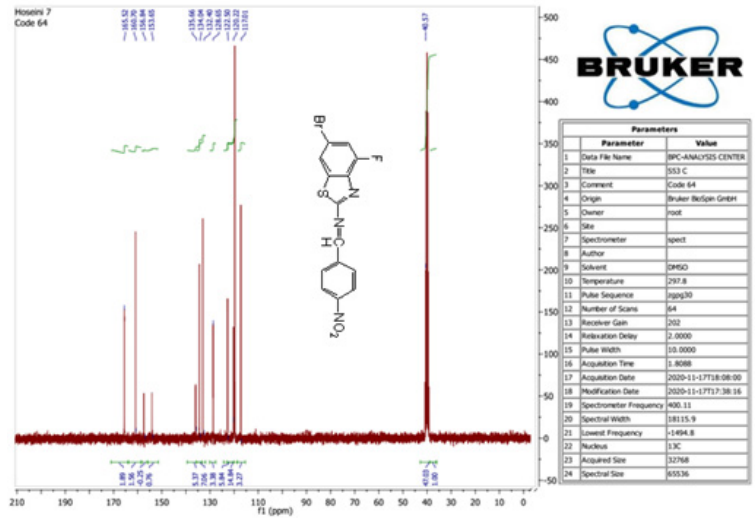


الشكل (4)
يوضح طيف الاشعة تحت
الحمراء للمركب (W_3)

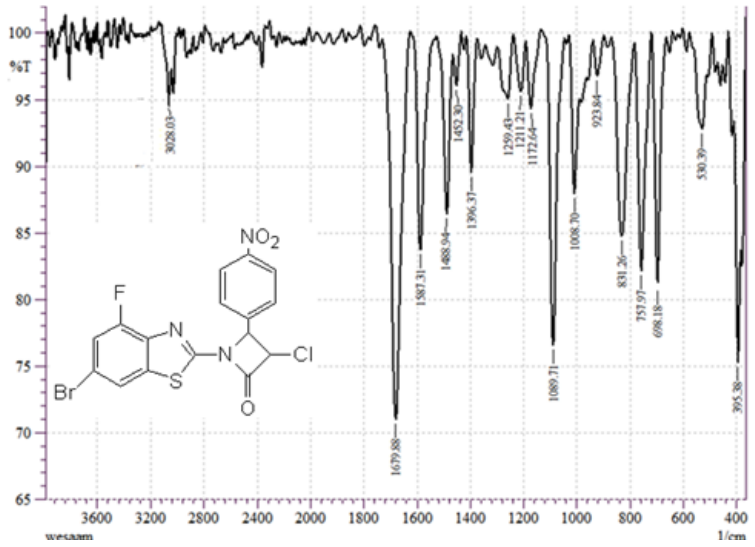


الشكل (5)
طيف الرنين النووي
المغناطيسي (H^1–NMR)
للمركب (W_3)

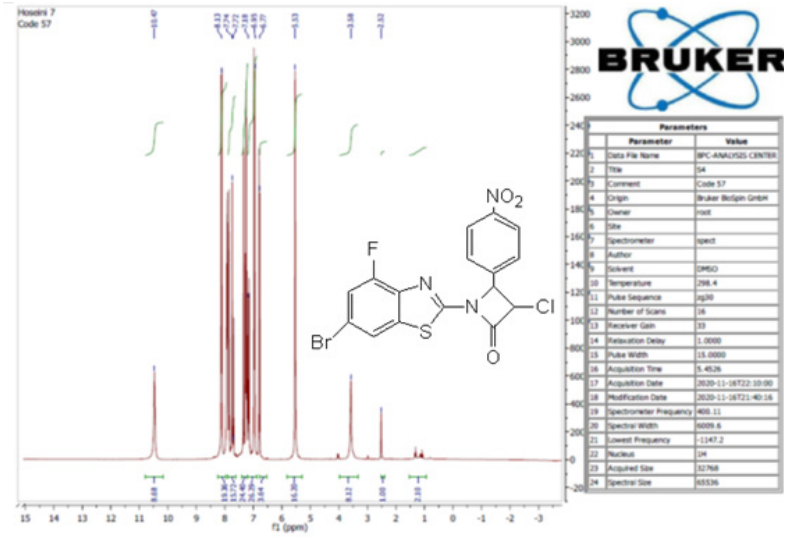




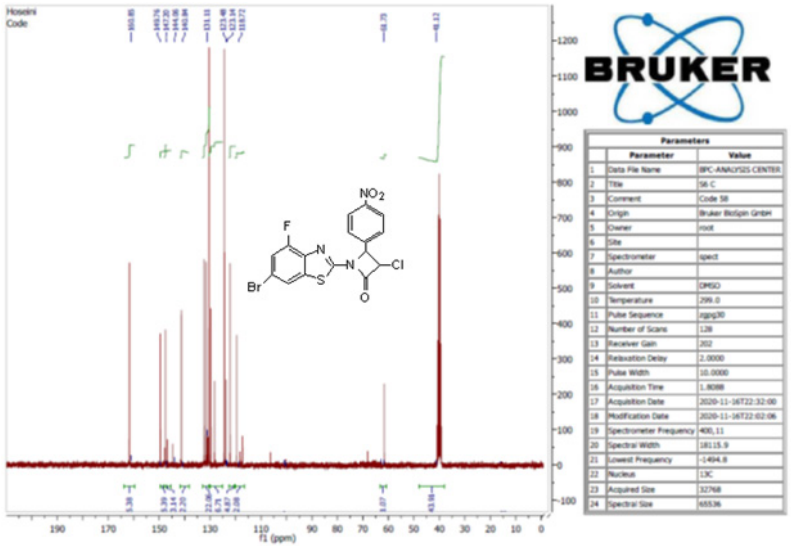
الشكل (6)
طيف الرنين النووي المغناطيسي
(^{13}C–NMR) للمركب (W_3)



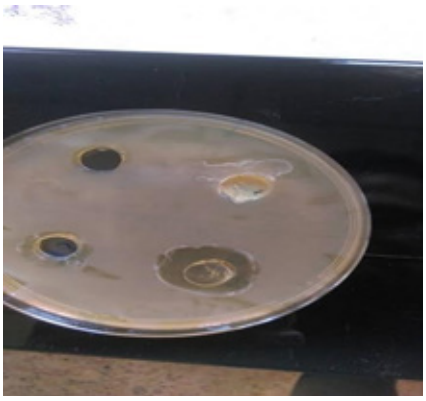
الشكل (7)
يوضح طيف الاشعة تحت
الحمراء للمركب (W_7)



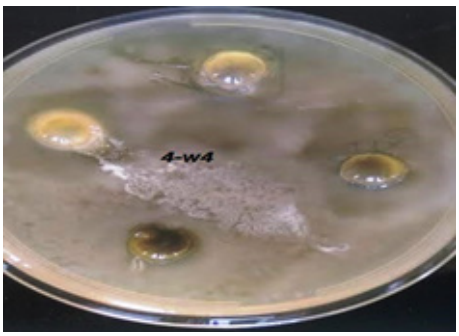
الشكل (8)
طيف الرنين النووي المغناطيسي
(H^1–NMR) للمركب (W_7)



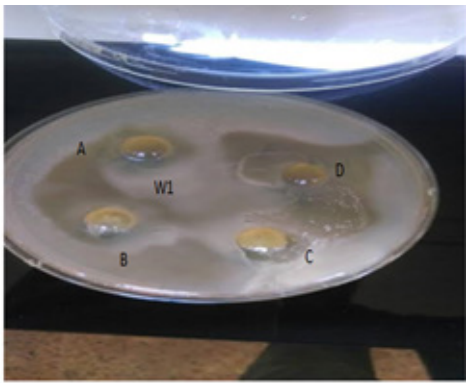
الشكل (9)
طيف الرنين النووي المغناطيسي
(^{13}C–NMR) للمركب (W_7)



شكل رقم(10)مركب w_3 يثبط
نموبكتريا E.coli

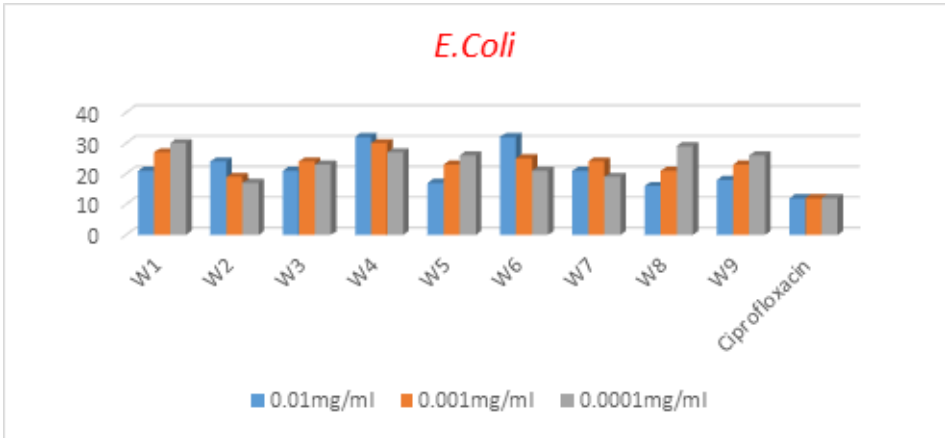


شكل رقم(11)مركب w_4 يثبط نمو
بكتريا Staphylococcus aureus

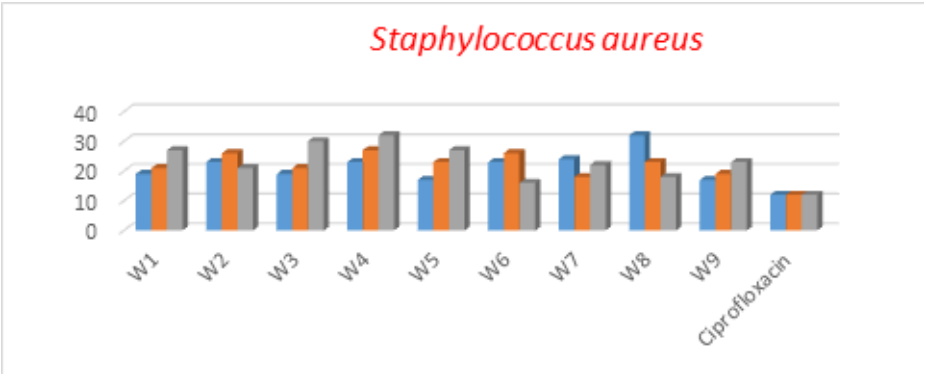


شكل رقم (12)
مركب w_1 يثبط نموبك E.col

شكل رقم(13) مركب w_4 يثبط نمو بكتريا
Staphylococcus aureus



مخطط (2) يوضح اختلاف التاثير باختلاف التراكيز للمركبات المحضرة
التي درست بالضد من بكتريا *Esherichia coli*



مخطط (3) يوضح اختلاف التاثير باختلاف التراكيز للمركبات المحضرة
التي درست بالضد من بكتريا Staphylococcus aureus

المصادر

1.K. H. Hafida., M.Sc. Thesis Tech. University Berlin. (2003).
2. A. Hantzsch; Ann, 249, 1, (1888); 249,3, (1888); 250, 257, 281, (1889).
3. V. Manoj , M.Sc. Thesis Rajivgandhi University of Health Sciences , Karnataka , Bangalore. (2006)
4. S., B., Muhi-Eldeen, , Z. U. H. A. I. R., AL-Kaissi, , E. L. H. A. M., & AL-adham, I. S. Synthesis, structural elucidation and antmitaion and evaluation of 2-{4-(T-amino)-2-(but-2-yn-1-yl)}-1, 3 benzothiazole derivatives Int J Pharm PharmSci, 8, 189-93. (2016).
5. Kaur, A. Synthesis, spectral studies and biological evaluation of Schiff base derivatives of benzothiazole for antimicrobial activity. Research journal of pharmaceutical, biological and chemical sciences, 3(4), 847. (2012).
6. Mahmood, Z. M., & Ahmad, A. K. Synthesis of Some Heterocyclic Compounds Derived from 2-Amino Benzothiazole. JOURNAL OF EDUCATION AND SCIENCE, 29(4), 193-205. (2020).
7. Mahran, M. A., William, S., Ramzy, F., & Sembel, A. M. Synthesis and in vitro evaluation of new benzothiazole derivatives as schistosomicidal agents. Molecules, 12(3), 622-633. (2007).
8. Zipeng,G.; Yaping,P.; Jie,Q.; Anbai,C.; Guangcheng,W. and Zhiyun,P.; Molecules, 22, 1555, 1 (2017).
9. J. March "Advanced Organic Chemistry" "Reactions, Mechanisms and structures" 3rd Ed., John Wiley and Sons, New York. 814 (1985).
10.J.J. Lagawaski:"modern inorganic chemistry", Marcel Dekker, Inc. New York, (1972).
11.H. Schiff, Ann 131, 118 (1864).
12.K.W. AL-Janabi, M.Sc. thesis, AL Mustansiriya Uni. (1995).
13.H.H., AL-Janabi, M.Sc. thesis, AL Anbar Uni. (2000).
14. Zidane, Y. (2018). Élaboration de nouveaux matériaux d'électrodes à base de polymères conducteurs et de complexes de manganese-bases de Schiff (Doctoral dissertation).
15. Satapathy, S. C., Bhateja, V., & Joshi, A. (Eds.). Proceedings of the International Conference on Data Engineering and Communication Technology: ICDECT, 2. 469. (2016).
16. Al-Mousawi, S. M., Moustafa, M. S., & Al-Saleh, E. Antimicrobial activities of some novel thiazoles. Russian Journal of Bioorganic Chemistry, 42(4), 428-433.2016.
17. Preethi, P. J., Sree, K. B., Kumar, K. P., Rajavelu, R., & Sivakumar, T. Synthesis, Characterization and Its Biological Evaluation of Some Novel 4-Thiazolidinone and 2-Azetidinone Derivatives. Asian Journal of Pharmaceutical Research, 2(2), 63-70. 2012.
18. Guo, L., Shestov, A. A., Worth, A. J., Nath, K., Nelson, D. S., Leeper, D. B., ... & Blair, I. A. Inhibition of mitochondrial complex II by the anticancer agent lonidamine. Journal of Biological Chemistry, 291(1), 42-57. (2016).
19. Narute, A. S., Khedekar, P. B., & Bhusari, K. P. (2008). QSAR studies on 4-thiazolidinones and 2-azetidinones bearing benzothiophene nucleus as potential anti-tubercular agents.

20. Goel, R. K., Mahajan, M. P., & Kulkarni, S. K. Evaluation of anti-hyperglycemic activity of some novel monocyclic beta lactams. J Pharm Pharm Sci, 7(1), 80-3.2004.
21. Saleh, R. H., Rashid, W. M., Dalaf, A. H., Al-Badrany, K. A., & Mohammed, O. A. Synthesis of some new thiazolidinone compounds derived fromschiff bases compounds and evaluation of their laser and biological efficacy. Annals of Tropical Medicine and Health, 23, 455-469. 2020.
22. Ahmed, A.A., Ahmed, N.G., Ahmad, A, Kh., Synthesis of new substituted tetrazole and 4-thiazolidinone from Schiff's Bases. Pakistan Journal scientific and industrial research. 63.Series A(1) 1-11.2020.
23. Ahmed, A.A., Ahmad, A, Kh., Ahmed, N.G., Synthesis of some new benzoxazepine compounds from Derivatives of Schiff Bases. Journal of Education and Science. 29(1),218-232.2020.
24. Toraskar, M. P., Kadam, V. J., & Kulkarni, V. M. Synthesis and antifungal activity of some azetidinones. Int. J. ChemTech Res, 1, 1194-1199.2009.
25. Al-Joboury, W. M., Al-Badrany, K. A., & Asli, N. J. Synthesis of new azo dye compounds derived from 2-aminobenzothiazole and study their biological activity. Materials Today: Proceedings, 47, 5977-5982.2021.
26. Abed, R.R., Ahmed, A.E., Some Complex of Zink (II) and Manganese (II) with Schiff Base derived from Nicotinamide, Synthesis and characterization, Antibacterial Evaluation. Research journal Pharm. and Tech., 14. 4. 2021.