

تحضير وتشخيص وتقييم الفعالية الحيوية لبعض الاميدات الحلقية وقواعد شف المشتقة من السلفاثيازول

حاتم كريم محمد ، ملاذ خلف رشيد
كلية التربية، قسم الكيمياء، جامعة سامراء
hatmmastr1@gmail.com

مستخلص:

تم في هذا البحث تحضير وتشخيص عدد من مركبات الاميدات الحلقية وكذلك بعض من قواعد شف المشتقة جميعها من السلفاثيازول حيث تم التأكد من تشخيص المركبات المحضرة بالطرائق الطيفية (FT-IR, ¹H-NMR, and MASS) وتم تقدير الفعالية الحيوية لبعض المركبات ضد البكتريا الموجبة والسالبة لصبغة الغرام. حيث أظهرت المركبات فعالية قوية ضد هذه البكتريا.

الكلمات المفتاحية: الاميدات الحلقية، قواعد شف، السلفاثيازول، الفعالية الحيوية.

Preparation, characterization and evaluation of the biological activity of some cyclic amides and Schiff bases derived from sulfathiazole

Hatem Karim Mohammed ، Malath Khalaf Rashid

College of Education, Department of Chemistry, Samarra University

Email: hatmmastr1@gmail.com

Abstract:

In this research, several of cyclic amides and some Schiff bases, all derived from sulfathiazole, were prepared and characterized. The authenticity of the prepared compounds was confirmed by spectroscopic methods (FT-IR, ¹H-NMR, and MASS) and the biological activity of some compounds against Gram-positive and Gram-negative bacteria was evaluated. The compounds showed strong activity against these bacteria.

Keywords: Cyclic amides, Schiff bases, sulfathiazole, biological activity.

المقدمة

الاميدات الحلقية مركبات عضوية معروفة بخصائصها وتطبيقاتها الحيوية المتنوعة. وقد دُرست على نطاق واسع في الكيمياء الطبية، وتركيبات الكيمياء الزراعية، وكيمياء وقاية المحاصيل^(1,2). تتميز هذه المركبات بخصائص سامة للخلايا، ومضادة للبكتيريا، ومضادة للالتهابات، ومضادة للفطريات، مما يجعلها قيّمة للغاية في تطوير الأدوية⁽³⁾. يعد التركيب الكيميائي للإميدات الحلقية ذا أهمية بالغة، حيث طُوّرت طرق مختلفة لتحقيق عوائد عالية مع دمج مجموعات وظيفية فعالة تُعزز نشاطها البيولوجي. وقد أظهرت الإميدات الحلقية نتائج واعده ضد البكتيريا والفطريات، مما يؤكد أهميتها في مجالات متعددة من الكيمياء والبيولوجيا⁽⁴⁾.

اكتشفت قواعد شف في عام (1864م) من قبل العالم الألماني هوغو شف. تتميز هذه المركبات بالمجموعة الوظيفية الأزوميثين أو الإيمين. تشكل قواعد شف من خلال تفاعل تكثيف بين الألدهيدات أو الكيتونات والأمينات. تشتهر هذه القواعد بينيتها الفريدة، ولمشتقاتها تطبيقات متنوعة⁽⁵⁾. تُستخدم تفاعلات قواعد شف على نطاق واسع في الكيمياء لأنها تتطلب عادةً ظروف تفاعل معتدلة وتُعطي نتائج عالية⁽⁶⁾.

تُعد قواعد شف مهمةً نظرًا لنطاق أنشطتها البيولوجية الواسع، كما أثبتت الدراسات والتجارب العملية الحديثة. تتميز هذه المركبات بخصائص مضادة للفيروسات والبكتيريا والفطريات، كما أنها فعالة في تثبيط أنواع مختلفة من الأورام السرطانية^(7,8).

الجزء العملي

الأجهزة المستخدمة

1. جهاز قياس الأشعة تحت الحمراء: تم تجهيز المواد الصلبة بشكل أقراص (KBr) وبالمدى (-400 cm^{-1})، وتم قياسها في مختبر الأجهزة في قسم الكيمياء - كلية، التربية، - في جامعة، سامراء.
2. قياس درجة الانصهار: تم قياس درجة الانصهار مختبر الأجهزة في قسم الكيمياء - كلية، التربية، - في جامعة، سامراء.
3. طيف الرنين النووي المغناطيس: تم قياس اطياف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون $^1\text{H.NMR}$ ، باستعمال جهاز (Bruker, 400MHz) ذو المنشأ الألماني في جامعة البصرة في العراق.
4. طيف الكتلة: تم قياس اطياف الكتلة في مختبرات كلية العلوم التطبيقية - جامعة سامراء باستعمال الجهاز GCMS-QP2010E والمجهز من شركة Shimadzu اليابانية.
5. جهاز التعقيم (المؤصدة): تم تعقيم الوسط الزراعي بجهاز المؤصدة تحت درجة حرارة (121°C) وضغط (1.5) في مختبرات الشركة العامة للصناعات الادوية والمستلزمات الطبية الدوائية.
6. الحاضنة: استعملت لوضع الاطباق الحاوية على المركبات والبكتيريا وبدرجة حرارة (37°C).

المواد المستخدمة

تم استخدام هذه المواد الكيميائية في تحضير المركبات.

phthalic anhydride, Maleic Anhydride, Succinic anhydride, Sulfathiazole Absolute ethanol-4, Nitrobenzaldehyde, Chloroacetic acid, -4Bromobenzaldehyde-4 Chlorobenzaldehyde, -4(Dimethylamino)Benzaldehyde, -4 Hydroxybenzaldehyde,

خلات الصوديوم الالامائية ثم تم دعك المزيج بقوه ثم سخن تدريجيا على صفيحة تسخين الى ان تصلب المزيج و ثم وبرد وطحن وغسل الراسب بالماء المقطر ورشح الناتج والمعادلة التالية توضح طريقة التحضير والجدول (1) يوضح الخصائص الفيزيائية للمركبات المحضرة⁽⁹⁾.

كانت جميع المواد المستعملة من شركات ذات منشئ عالمية ،

تحضير الايميدات الحلقية [H₅-H₂]

تم مزج مولات متساوية من السلفاثايازول وكل من انهيدريد المالك وانهدريد السكسينيك وانهدريد الفثاليك و 1-8 فثالك انهيدرايد مع



جدول (1) الخواص الفيزيائية للايميدات الحلقية المحضرة [H₅-H₂]

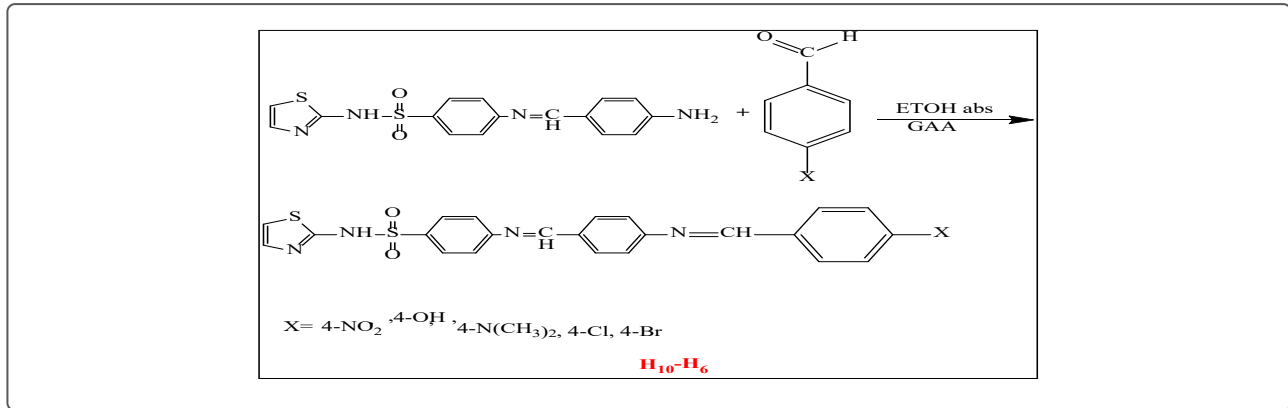
Comp. No.	X	Molecular formula	M.P (°C)	Powder Color	Yield %
H ₂	C ₄ H ₂ O ₃ Maleic Anhydride	C ₁₃ H ₉ N ₃ O ₄ S ₂	116-117	Yellow	83
H ₃	C ₄ H ₄ O ₃ Succinic anhydride	C ₁₃ H ₁₁ N ₃ O ₄ S ₂	122-123	White	84
H ₄	C ₈ H ₄ O ₃ phthalic anhydride	C ₁₇ H ₁₁ N ₃ O ₄ S ₂	235-237	light brown	81
H ₅	C ₁₂ H ₆ O ₃ 1,8-Naphthalic anhydride	C ₂₁ H ₁₃ N ₃ O ₄ S ₂	270-271	brown	92

قطرات من حامض الخليك الثلجي ثم حرك لمدة 15 دقيقة ثم اضيف اليه 0.0039 مول من السلفاثايازول وصعد المزيج لمدة 5 ساعات ثم برد ورشح الراسب وغسل بالإيثانول وتم اعاده بلورته بالإيثانول والجدول (2) يوضح الخصائص الفيزيائية للمركبات المحضرة وكما في المعادلة التالية

تحضير قواعد شف [H₁₀-H₆]

تم اذابه 0.0039 مول من كل من الالديهيدات التالية (بارا نايترو بنزلديهيد، بارا هيدروكسي بنزلديهيد ثنائي مثيل امين بنزلديهيد أبارا كلورو بنزلديهيد، بارا برومو بنزلديهيد) في 10 مل من الايثانول المطلق ثم اضيف له خمس

التي توضح طريقة التفاعل.⁽¹⁰⁾



جدول (2) الخواص الفيزيائية لقواعد شف المحضرة [H₁₀-H₆]

Comp. No.	X	Molecular formula	MP (°C)	Powder Color	Yield %
H ₆	4-NO ₂	C ₁₆ H ₁₂ N ₄ O ₄ S ₂	173-175	Yellow	82
H ₇	4-OH	C ₁₆ H ₁₃ N ₃ O ₃ S ₂	211-212	Yellow	41
H ₈	4-N(CH ₃) ₂	C ₁₈ H ₁₈ N ₄ O ₂ S ₂	210-211	Yellow	61
H ₉	4-Cl	C ₁₆ H ₁₂ ClN ₃ O ₂ S ₂	144-146	Yellow	95
H ₁₀	4-Br	C ₁₆ H ₁₂ BrN ₃ O ₂ S ₂	165-167	Yellow	97

لكل ملليمتر وذلك باستعمال الملح الفسلجي المعقم كمحلول تخفيف ومقارنته مع مقياس ماكفرلاند بدرجة 0.5.

• بواسطة المسحة القطنية تم نشر اللقاح البكتيري على كامل الوسط الزرع Mueller Hin- agar بواسطة المسحة القطنية.

• عمل حفر بعد نشر اللقاح لغرض تحميل المحاليل داخلها.

• حضانة الوسط في الحضانة المخبرية لمدة 24 ساعة وبدرجة حرارة 37 درجة وبعدها يتم قراءة النتائج من خلال ملاحظة وجود تثبيط من عدمه حول الحفر المحملة بالمواد المراد قياس فعاليتها.

الفعالية الحيوية

النماذج

• بكتيريا موجبة لصبغة كرام (Staphylococcus aureus)

(aureus)

• بكتيريا سالبة لصبغة كرام (E. coli)

طريقة القياس

تم قياس الفعالية البيولوجية حسب ما جاء في الادبيات^(11,12) وكما يلي:

• تحضير وصب الاوساط بعد تعقيمها بالمؤصدة

بثلاث تراكيز مختلفة (5، 10، 15 ميكروغرام)

• تحضير اللقاح البكتيري والفطري لكل نموذج

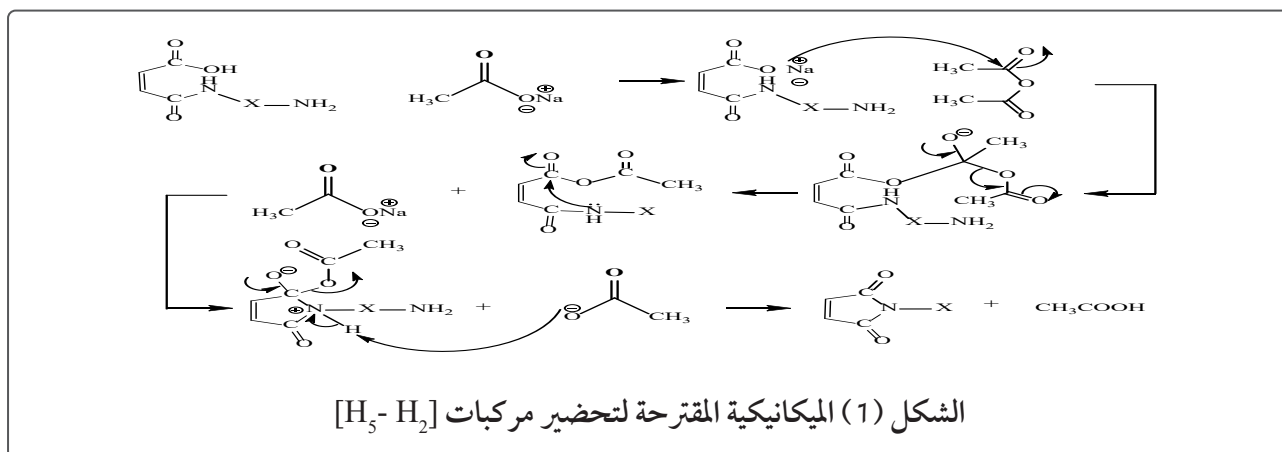
بكتيري على حدى بتركيز 1.5×10^8 خلية بكتيرية

مركب السلفاثايازول مع كل من انهدريد المالك وانهدريد السكسنيك وانهدريد الفثاليك و 1-8 فثالك انهدرايد مع خللات الصوديوم اللامائية وحسب الميكانيكية المقترحة في الشكل (1) (13).

النتائج والمناقشة

تشخيص الايميدات الحلقية [H₅-H₂]

حضرت الايميدات الحلقية [H₅-H₂] من تفاعل



الحمراء FT-IR حزم إمتصاص المجاميع المعوضة على أطراف الحلقة الخماسية عند المديات: (3363cm⁻¹)⁽¹⁾ تعود إلى مط الأصرة (S-NH=)، (3105cm⁻¹) تعود إلى مط الأصرة (C-H) في الحلقات الاروماتية، (3024cm⁻¹) يعود إلى مط الأصرة (C-H=) الاوليفينة، (2908-2808cm⁻¹) يعود إلى مط الأصرة (C-H) التابعة للمعوضات الإليفاتية بنوعها المتناظرة وغير المتناظرة، والمدى المتراوح بين العدد الموجي (-1589) المتناظرة، يعود إلى مط الأصرة (C=C) الاوليفينة وكذلك المتواجدة ضمن تركيب الحلقات الأروماتية بالإضافة إلى المجموعة (-C=N)، (1311-1138cm⁻¹) تعود إلى مط الأصرة (-SO₂-) بنوعها المتناظرة وغير المتناظرة، (732-636cm⁻¹) تعود إلى مط الأصرة (S-N)⁽¹⁴⁾، وبين الجدول (3) والشكل (3) قيم حزم الامتصاص الرئيسية بطيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR لمركب المالثيمايد المحضر.

أمّا عند دراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي ¹H-NMR للمركب [H₂] باستعمال مذيب (DMSO-d₆) فقد لوحظ ظهور إشارة أحادية في الموقع (10.70)

تم تشخيص مركب المالثيمايد المحضر بواسطة طيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR الذي اضاف دليلاً آخر على تكوّن الناتج، وذلك عن طريق اختفاء عدد من حزم الامتصاص للمجاميع الرئيسية للمواد الأولية الداخلة في التفاعل وتكون حزم امتصاص جديدة عائدة للناتج، إذ لوحظ اختفاء حزم امتصاص الاهتزاز الإمتطاطي المتناظر وغير المتناظر العائد لمط الأصرة (N-H) في المجموعة الأمينية (-NH₂) الذي يتراوح مداها عند (3500-3200cm⁻¹) واختفاء حزم امتصاص مجموعة (C=O_{Lactone}) والموجودة في تركيب الحلقة الخماسية في إنهدريدات الحوامض الكربوكسيلية الحلقية عند المدى (1825-1780cm⁻¹)، مع ظهور حزمة امتصاص تعود لمط الأصرة (C=O) في المجموعة (C=O_{Lactam}) ضمن تركيب الحلقة الخماسية المتكونة عند المدى (1712cm⁻¹) وهذا ما يعطي دليلاً أولاً آخر على تكوّن مركب المالثيمايد وكما موضح في الشكل (2) والجدول (3).

فضلاً عن ذلك أظهرت أطياف الأشعة تحت

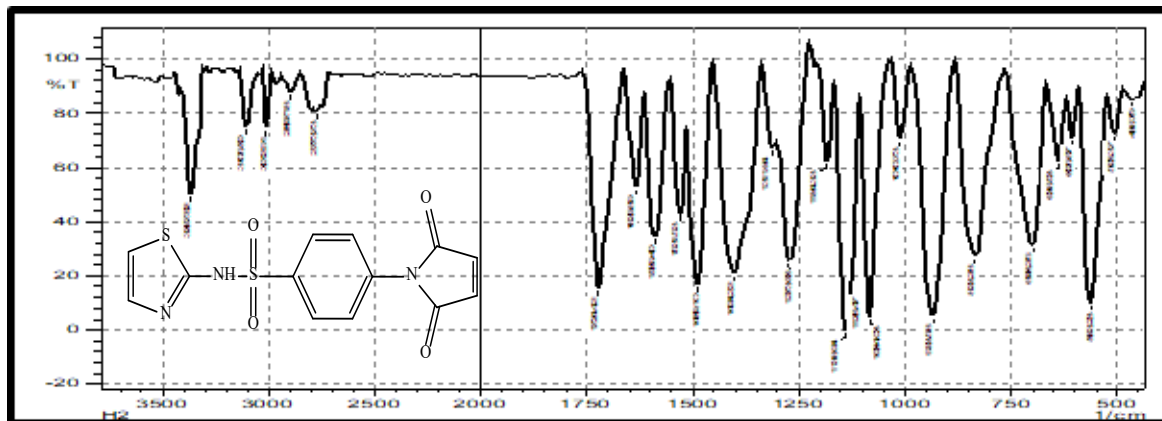
المرتبطة بالثيازول وكما في الشكل (5). وللتأكد من صحة التراكيب المقترحة للمركبات المحضرة اجريت تحاليل مطيافية الكتلة للتعرف على الوزن الجزيئي للمركبات المحضرة عن طريق تحديد قمة الايون الجزيئي للمركبات المحضرة والقمة الأساسية، بالإضافة لبعض قمم الشظايا المتولدة من الجزيئة بعد تأينها، ان تكامل نتائج طيف الأشعة تحت الحمراء وطيف الرنين النووي وطيف الكتلة يعطي دليلا واضحا لصحة التراكيب المسندة للمركبات المحضرة، إذ أعطى المركب 337Molecular Ion: وظهرت القيمة القمة الاساس Base Peak عند m/z : 45 والتي تعزى للجزء $(C_2H_7N)^+$ وكما موضح في الشكل (6) والشكل (7).

جزء من المليون تعزى إلى بروتون مجموعة (NH) ، وظهور إشارة متعددة في المدى (7.06-7.72) جزء من المليون تعزى إلى بروتونات الحلقات الأروماتية، وظهور إشارتان ثنائيتان في المدى (6.49-6.76) جزء من المليون تعزى إلى بروتونات حلقة البايروول، فضلاً عن ظهور إشارة في الموقع (2.51) جزء من المليون تعزى إلى بروتونات المذيب $(DMSO-d_6)$ ، وكما في الشكل (4).

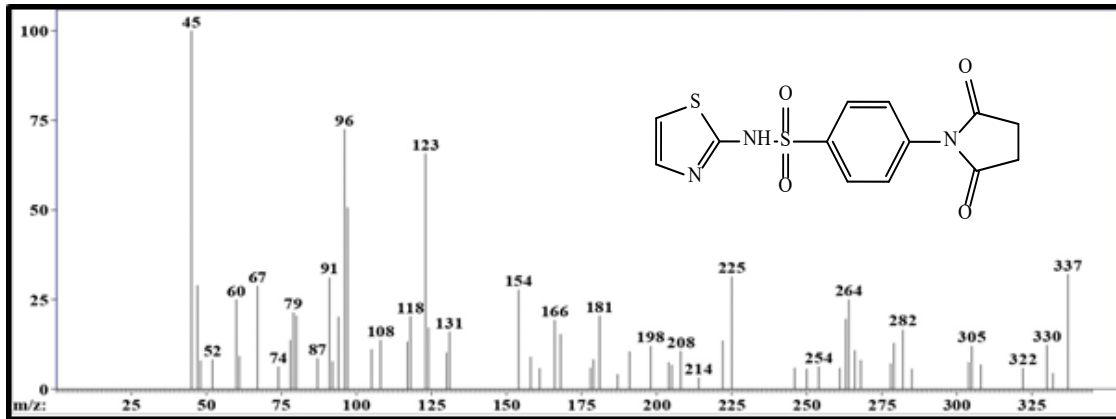
بدراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون (^1H-NMR) للمركب $[H_3]$ نلاحظ أن الإشارة الظاهرة عند (ppm 3.04) تعود إلى مجموعة (CH_2-CH_2) الأليفاتية الحلقية، والإشارات الظاهرة بين (6.75 - 7.93 ppm) تعود إلى الحلقتين الأروماتيتين الخماسية والسداسية، أما الإشارة الظاهرة عند (ppm 12.69) تعود إلى مجموعة (NH)

الجدول (3) قيم امتصاص اطيف الاشعة تحت الحمراء للمركبات H_2 - H_5

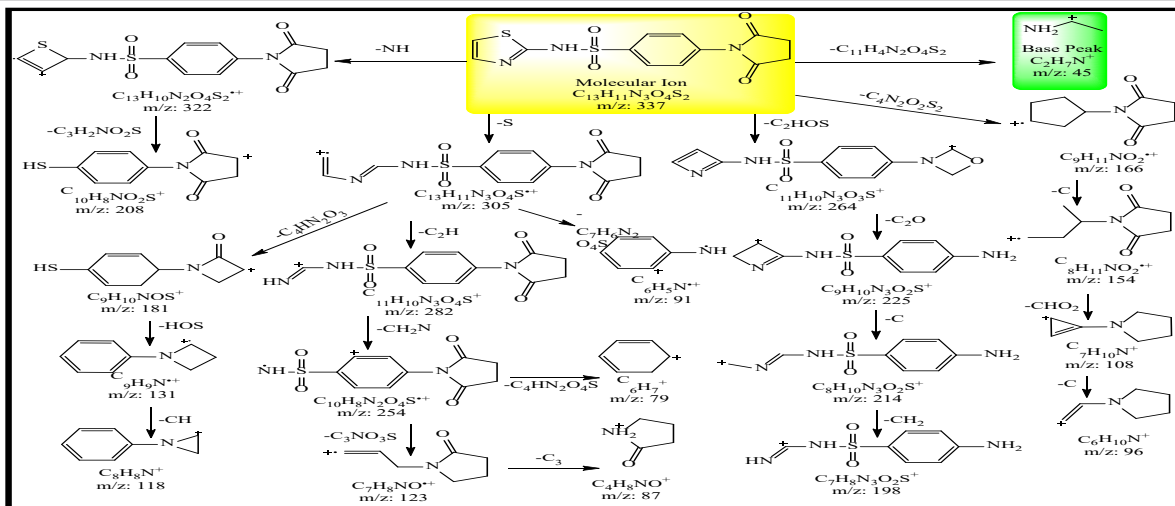
Co.	=S-NH-	-C-H (Aro.)	=C-H (Oli)	-C-H (Alph.) (as, s)	-C=C- (Oli) -C=C- (Aro.) -C=N- (Ring.)	-SO ₂ - (as, s)	S-N
H ₂	3367	3105	3012	2897-2773	1404-1589	1273-1311	636-698
H ₃	3363	3105	3024	2808-2908	1589-1408	1311-1138	732-636
H ₄	3369	3107	3020	2912-2811	1410-1580	1131-1315	630-700
H ₅	3365	3109	3022	2815-2914	1409-1575	1130-1137	633-705



الشكل (2) طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب H₂



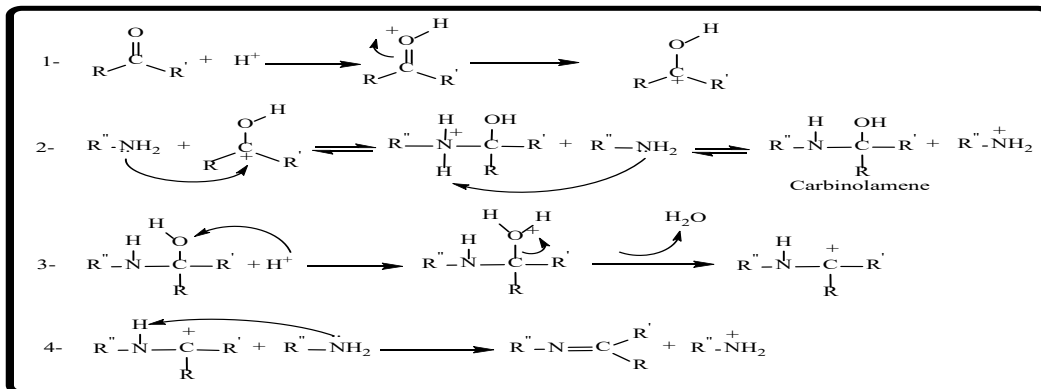
الشكل (6) طيف الكتلة للمركب H₃



الشكل (7) نمط التشظي للمركب H₃

ثنائي مثيل امين بنزليدهايد، بارا كلورو بنزليدهايد، بارا برومو بنزليدهايد) وبالتصعيد باستخدام حامض الخليك كعامل مساعد وكما موضح في الميكانيكية في الشكل (8) (15).

تشخيص قواعد شف [H₁₀-H₆] حضرت قواعد شف [H₁₀-H₆] من تفاعل مركب السلفاثيازول مع مجموعة مختلفة من البنزليدهايدات (بارا نايتر و بنزليدهايد، بارا هيدروكسي بنزليدهايد



الشكل (8) الميكانيكية المقترحة لتحضير المركبات [H₁₀-H₆]

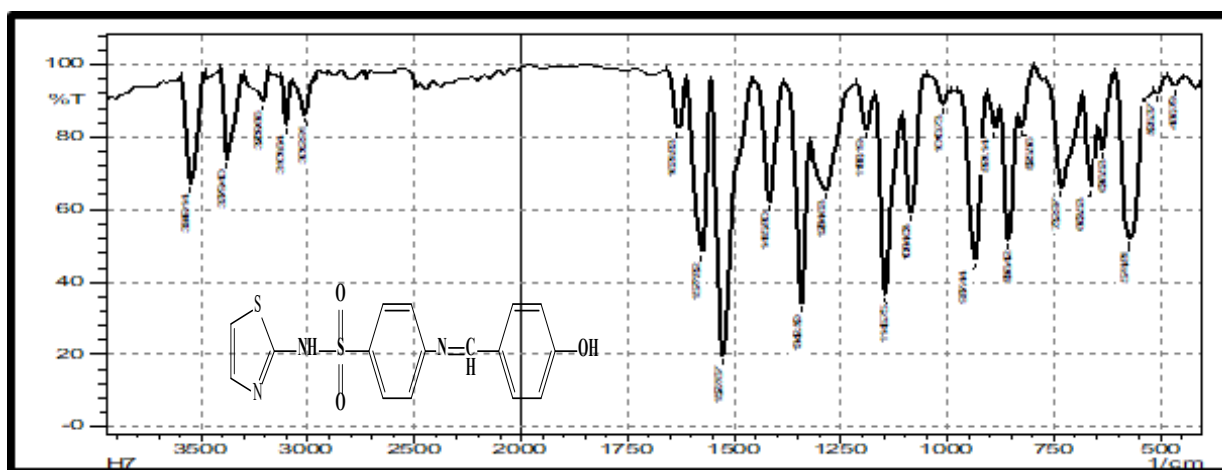
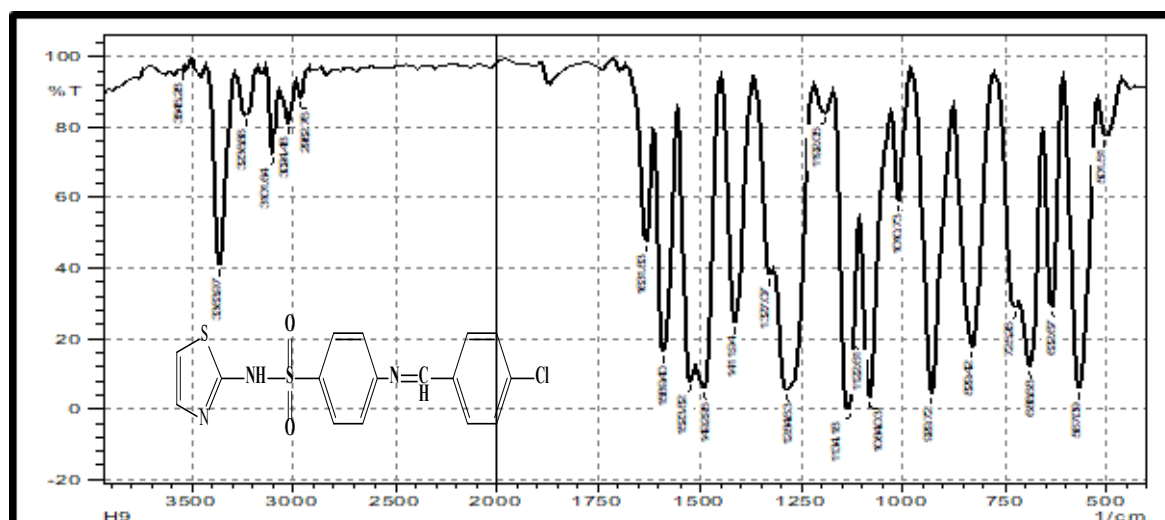
والشكل (10) قيم حزم الامتصاص الرئيسية بطيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR لقواعد شف المحضرة. بدراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب $[\text{H}_6]$ نلاحظ أن الإشارات الظاهرة بين (6.62 - 8.35 ppm) تعود إلى مجاميع الحلقات الأروماتية الثلاث، بينما الإشارة الظاهرة عند (8.39 ppm) تعود إلى مجموعة (N=CH) الأيمن، والإشارة الظاهرة عند (12.70 ppm) تعود إلى مجموعة (NH) المرتبطة بالثيازول وكما موضح في الشكل (11). بدراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب $[\text{H}_8]$ نلاحظ أن الإشارة الظاهرة عند (3.01, 3.04 ppm) تعود إلى مجموعة (N-CH₃)، والإشارات الظاهرة بين (6.77 - 7.80 ppm) تعود إلى مجاميع الحلقات الأروماتية الثلاث، بينما الإشارة الظاهرة عند (8.40 ppm) تعود إلى مجموعة (N=CH) الأيمن، أما الإشارة الظاهرة عند (12.70 ppm) تعود إلى مجموعة (NH) المرتبطة بالثيازول وكما موضح في الشكل (12).

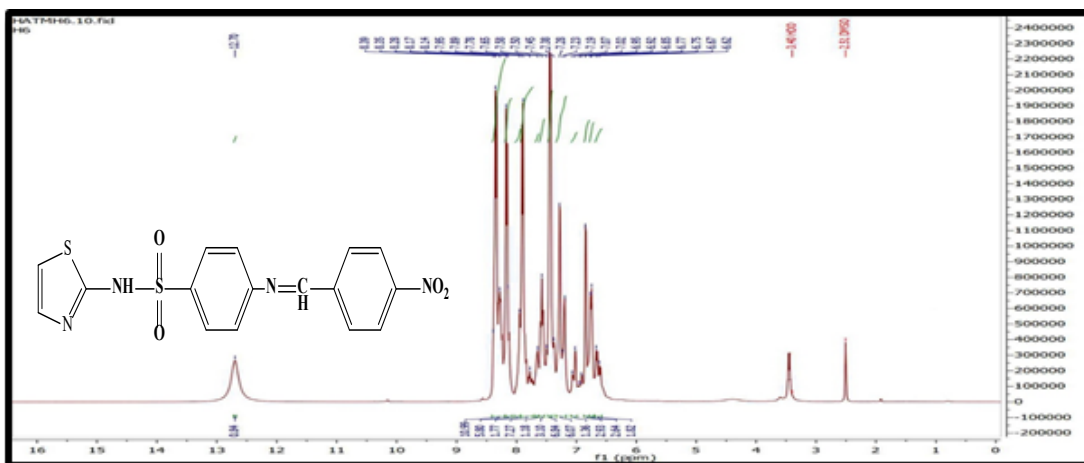
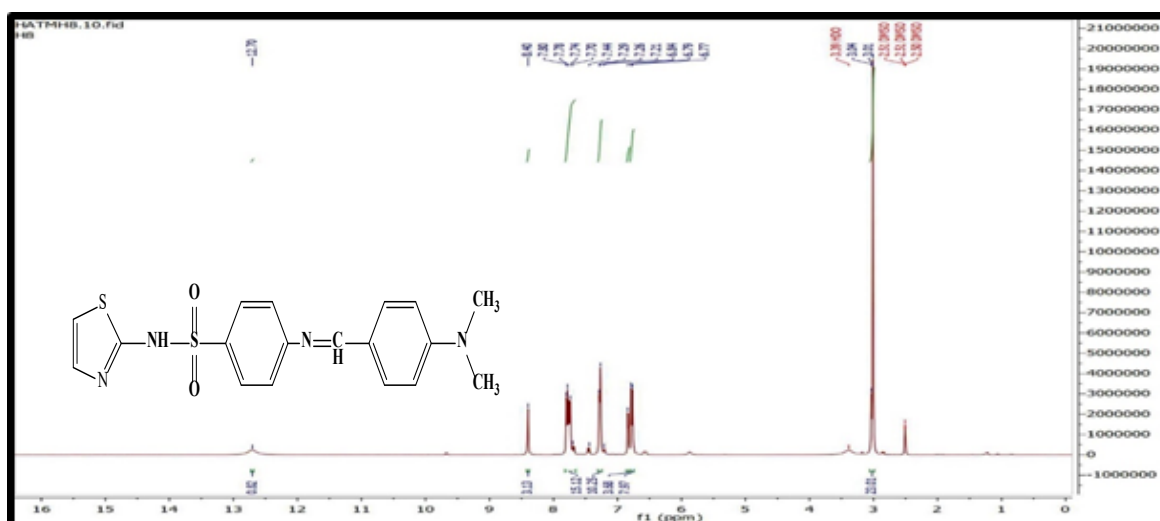
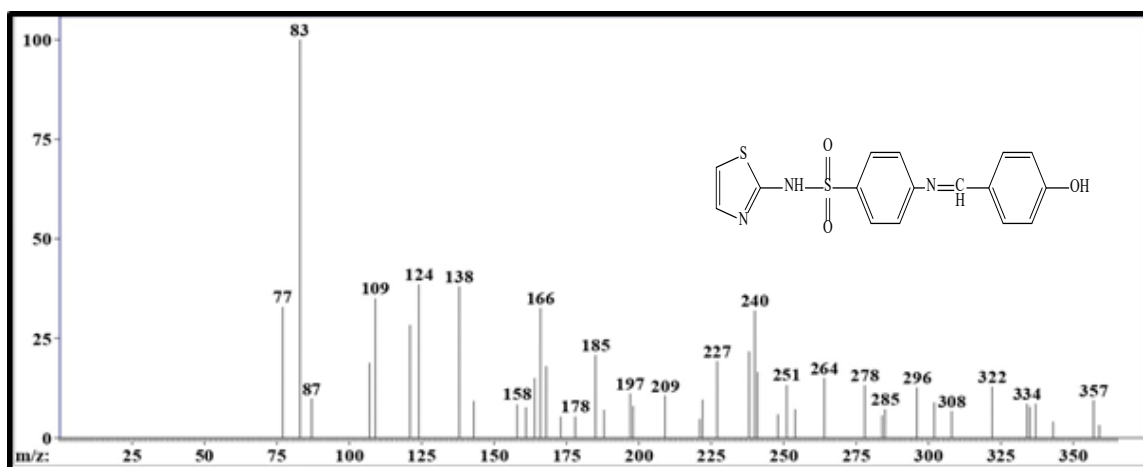
وللتأكد من صحة الترايب المقترحة للمركبات المحضرة اجريت تحاليل مطيافية الكتلة للتعرف على الوزن الجزيئي للمركبات المحضرة عن طريق تحديد قمة الايون الجزيئي للمركبات المحضرة والقمة الأساسية، بالإضافة لبعض قمم الشظايا المتولدة من الجزيئة بعد تأينها، ان تكامل نتائج طيف الأشعة تحت الحمراء وطيف الرنين النووي وطيف الكتلة يعطي دليلا واضحا لصحة الترايب المسندة للمركبات المحضرة، إذ أعطى المركب Molecu- 357 H₇ (C₁₆H₁₃N₃O₃S₂) الايون الجزيئي Peak Base: وظهرت القيمة القمية الاساس lar Ion عند m/z: 83 والتي تعزى للجزء (C₅H₈N⁺) وكما موضح في الشكل (13) والشكل (14).

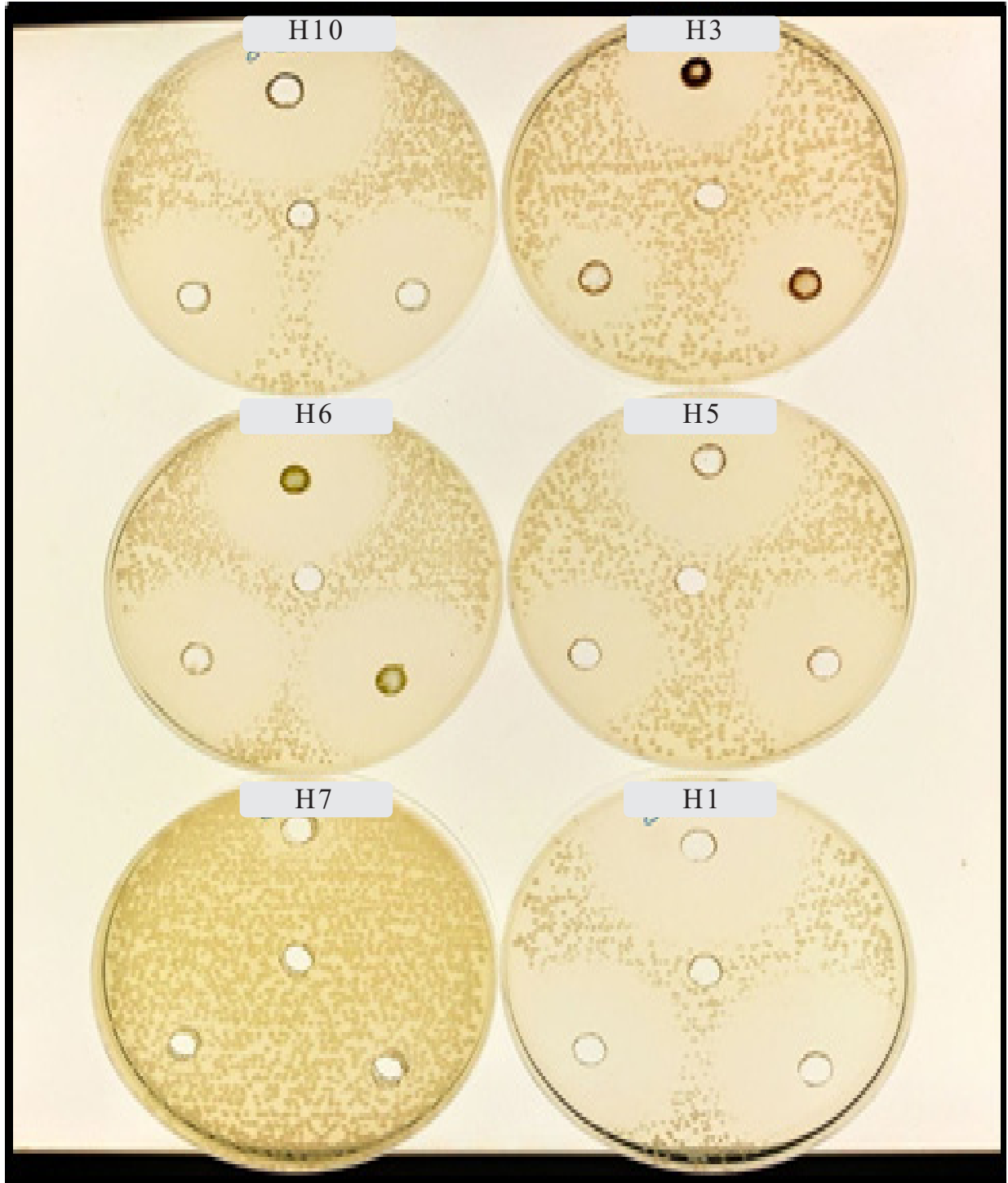
تم تشخيص قواعد شف المحضرة بواسطة طيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR الذي اضاف دليلاً أولياً آخر على تكوّن الناتج، وذلك عن طريق الاختفاء لحزم الامتصاص لجميع المجاميع الرئيسية للمواد الأولية الداخلة في التفاعل وتكون حزم امتصاص جديدة عائدة للناتج، إذ لوحظ اختفاء حزم امتصاص الاهتزاز الامتطاطي المتناظر وغير المتناظر العائد لمط الأصرة (N-H) في المجموعة الأمينية (NH₂-) الذي يتراوح مدأها عند (-3500 3200cm⁻¹) واختفاء حزم الامتصاص الامتطاطي عند المدى (1740-1720cm⁻¹) التي تعود لاهتزازات مجموعة الكاربونيل (C=O-) في الألديهيدات الأروماتية، مع ظهور حزم امتصاص جديدة تابعة لاهتزاز مط الأصرة (C=N-) المميزة لمركبات الإيمين المحضرة التي تتراوح عند مدى العدد الموجي (1631cm⁻¹) مما يعطي ذلك إشارة أولية اخرى على تكوّن قواعد شف وكما موضح في الشكل (9). فضلاً عن ذلك أظهرت أطيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR حزم امتصاص المجاميع المعوضة على أطراف مجموعة الايمين عند المدييات: (3549cm⁻¹) تعود إلى مط الأصرة (O-H-) في المركب (H₇) فقط، (3379-3363cm⁻¹) تعود إلى مط الأصرة (S-NH=)، (3101cm⁻¹) تعود إلى مط الأصرة (C-H) في الحلقات الأروماتية، (3024-3012cm⁻¹) يعود إلى مط الأصرة (C-H=) الاوليفينية، والمدى المتراوح بين العدد الموجي (1589-1411cm⁻¹) يعود إلى مط الأصرة (C=C) الاوليفينية وكذلك المتواجدة ضمن تركيب الحلقات الأروماتية بالإضافة الى المجموعة (C=N-)، (1342-1134cm⁻¹) تعود إلى مط الأصرة (-SO₂-) بنوعيتها المتناظرة وغير المتناظرة، (732-632cm⁻¹) تعود إلى مط الأصرة (S-N)⁽¹⁶⁾، ويبين الجدول (4)

الجدول (4) قيم امتصاص اطيف الاشعة تحت الحمراء للمركبات $[H_6 - H_{10}]$

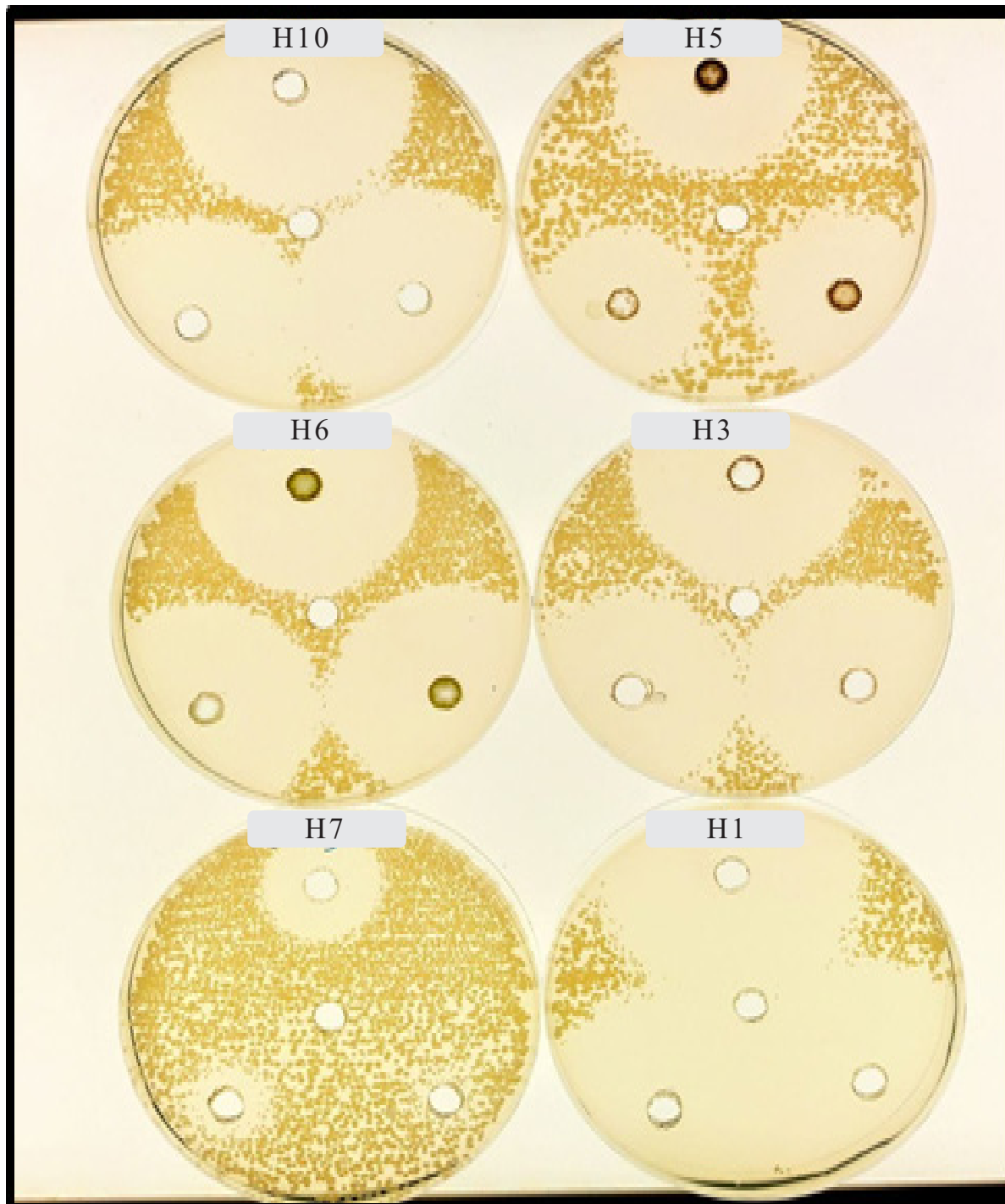
Co.	-O-H	=S-NH-	-C-H (Aro.)	=C-H (Oli)	-C=N-	-C=C- (Oli) -C=C- (Aro.)	-SO ₂ - (as, s)	S-N
H ₆	3510	3375	3101	3016	1627	1415-1573	1145-1342	636-729
H ₇	3549	3379	3101	3012	1631	1577-1415	1145-1342	663-732
H ₈	3544	3375	3105	3017	1633	1415-1579	1150-1348	635-733
H ₉	3520	3360	3105	3036	1627	1411-1597	1130-1327	632-732
H ₁₀	3514	3325	3093	3016	1624	1415-1570	1145-1327	655-732

الشكل (9) طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب H₇الشكل (10) طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب H₉

الشكل (11) طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب H_6 الشكل (12) طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ($^1\text{H-NMR}$) للمركب H_8 الشكل (13) طيف الكتلة للمركب H_7



الشكل (15) مدى الفعالية للمركبات ($H_1, H_3, H_5, H_6, H_7, H_{10}$) على بكتريا *Escherichia coli*



الشكل (16) مدى الفعالية للمركبات ($H_1, H_3, H_5, H_6, H_7, H_{10}$) على بكتريا *Staphylococcus aureus*

- Wang, Q., Yao, M., ... & Liu, Z. (2020). Triphenylamine/carbazole-modified ruthenium (II) Schiff base compounds: synthesis, biological activity and organelle targeting. *Dalton Transactions*, 49(25), 8774-8784.
6. Jia, Y., & Li, J. (2015). Molecular assembly of Schiff base interactions: construction and application. *Chemical reviews*, 115(3), 1597-1621.
 7. Ceramella, J., Iacopetta, D., Catalano, A., Cirillo, F., Lappano, R., & Sinicropi, M. S. (2022). A review on the antimicrobial activity of Schiff bases: Data collection and recent studies. *Antibiotics*, 11(2), 191.
 8. Ishizaki, Masahiko., Katou, Shiyouzou. (1985). Preparation of schiff base.
 9. Abo-Bakr, A. M., Taha, M. M., Mekhael, A. M., & Mohamed, M. A. (2023). New Cyclic Imides and Quinazolin-2,4-diones Based on 1, 2, 3, 6-Tetrahydrophthalic anhydride: Synthesis, Semiempirical Study and in vitro Evaluation. *Egyptian Journal of Chemistry*, 66(2), 243-256.
 10. Odularu, A. T. (2023). Ease to challenges in achieving successful synthesized Schiff base, chirality, and application as antibacterial agent. *BioMed Research International*, 2023(1), 1626488.
 11. Sadiq, S.T., & Yildirim, H. Antibacterial, Antifungal, Antioxidant Activities Assessment Of Some Newly Registered Plant Extracts Collected From Izmir City. *Recent Advances in Biology and Medicine*(2024).
 12. Gonelimali, F. D., Lin, J., Miao, W., Xuan, J., Charles, F., Chen, M., & Hatab, S. R. (2018). Antimicrobial proper-

الاستنتاجات

أكدت النتائج باستخدام مطيافية الأشعة تحت الحمراء والرنين المغناطيسي النووي للبروتون، والتي أظهرت نقاءً عاليًا وعائدًا جيدًا، وهي سمة مميزة للمركبات الحلقية غير المتجانسة. وقد أظهرت الدراسات البيولوجية أن المركبات المُصنَّعة تتمتع بنشاط مضاد للميكروبات ويمكنها تثبيط نمو البكتيريا. وتُظهر هذه المركبات نشاطًا بيولوجيًا أعلى من المادة الأم، وهو أمر أساسي لأن المادة الأولية هي دواء يُستخدم في المجال الطبي.

المصادر

1. Xue, L., Zhou, S., Wu, J., Duchemin, N., Chen, B., Zhang, J., ... & Hu, Y. J. (2023). Development of On-DNA Cyclic Imide Synthesis for DNA Encoded Library Construction. *ChemBioChem*, 24(18), e202300206.
2. Lamberth, C. (2019). Synthesis and applications of cyclic imides in agrochemistry. In *Imides* (pp. 335-352). Elsevier.
3. Sneddon, D. S., Kevorkian, P. V., & Hoye, T. R. (2025). Rapid ($\leq 25^\circ \text{C}$) cycloisomerization of anhydride-tethered triynes to benzynes—origin of a remarkable anhydride linker-induced rate enhancement. *Chemical Science*, 16(6), 2898-2906.
4. Jafari, E., Jahanian-Najafabadi, A., Poorirani, S., Hassanzadeh, F., & Sadeghian-Rizi, S. (2017). Synthesis and evaluation of antimicrobial activity of cyclic imides derived from phthalic and succinic anhydrides. *Research in pharmaceutical sciences*, 12(6), 526-534.
5. Chen, S., Liu, X., Huang, J., Ge, X.,

ties and mechanism of action of some plant extracts against food pathogens and spoilage microorganisms. *Frontiers in microbiology*, 9, 1639.

13. MohamadRashid Wajih AbdIHamid, (2022). Synthesis, Study, Polymerization and Evaluation of Biological, Electrical and Thermal Activity of a Number of New Compounds Derived from Furfural, M.Sc. Thesis, College of Education for pure sciences - University of Tikrit.
14. Faisal, S. J., & Mutlaq, D. Z. (2022). Synthesis, characterization and anti-breast cancer activity of some maleimide derivatives. *Al-Kufa University Journal for Biology*, 14(3), 83-102.
15. Mukhlif, M. G., Al-Asafi, O. J. M., & Alywee, A. K. (2023, February). Formation of new substituted (1, 3) oxazepine 1, 5-diones via reaction of Exo-3, 6-epoxy-1, 2, 3, 6-tetrahydrophthalic Anhydride with Schiff's bases. In *AIP Conference Proceedings* (Vol. 2457, No. 1, p. 030005). AIP Publishing LLC.
16. Al-Asafi, O. J. M., Salih, H. K., & Kshash, A. H. (2023, February). Synthesis and characterization of star shape compounds. In *AIP Conference Proceedings* (Vol. 2457, No. 1, p. 030004). AIP Publishing LLC.