مجلة أبحاث كلية التربية الأساسية ، المجلد ١٨، العدد (٤)، لسنة ٢٠٢٢

College of Basic Education Researchers Journal
ISSN: 7452-1992 *Vol. (18), No.(4), (2022)*

CC BY

تحضير وتشخيص بعض مركبات السايكلوهكسينون الجديدة المشتقة من الجالكونات وتقييم الفعالية البكتيرية للبعض منها.

محمد محمود احمد تفاح المفرجي

وزارة التربية , مديرية تربية كركوك, كركوك, العراق

(قدم للنشر في ٢٢ / ٢ / ٢٠٢٢، قبل للنشر في ٢٠ / ٤ / ٢٠٢٢)

ملخص البحث:

تم في هذا البحث تحضير وتشخيص بعض من مركبات ايثيل كربوكسيلات سايكلوهكسينون المعوضة والمشتقة من مركبات الجالكونات والمحضرة من تفاعل السايكلوهكسانون مع معوضات البنزالديهيد(١- ٨) في وسط قاعدي وباستخدام الكحول الاثيلي كمذيب حيث فعلت المركبات الناتجة مع الايثيل اسيتو اسيتيت في وسط قاعدي وباستخدام مزيج مذيبين مناسبين(EtOH/DMF) لانتاج معوضات السايكلوهكسينون (٩ - ١٦). شخصت المركبات الناتج بطرائق فيزياوية وباستخدام مطياف الـ (IR) ومطياف (^{1}H-N.M.R، ^{13}C-N.M.R). تم تقييم الفعالية الحيوية لبعض من هذه المركبات.

الكلمات الدالة: الجالكونات , السايكلوهكسينون , تفاعل روبنسن, تفاعل كليزن – شمدت

Synthesis and characterization of some new cyclohexenone compounds derived from chalcones and evaluation of bacterial activity

Mohammad M.Al-Tufah
Directorate of Education, Kirkuk, Ministry of Education, Kirkuk, Iraq.

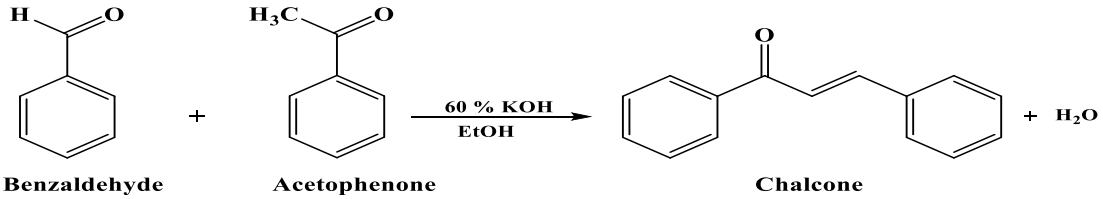
Abstract:

In this study, some of the ethyl carboxylate cyclohexenone compounds have been prepared which derived from the chalcone were compounds. The chalcone compounds have been prepared by reaction of cyclohexanone with substituted benzaldehyde (1-8) in an base medium, the resulting chalcones reacted with ethyl acetoacetate using (EtOH/DMF) as a solvent produce substituted cyclohexenone (9-16). The prepared compounds were characterized using physical methods, The prepared compounds were characterized using infrared spectroscopy (FT-IR) and ^{1}H-NMR and ^{13}C-NMR for some of them The antibacterial activity were evaluated of some of them.

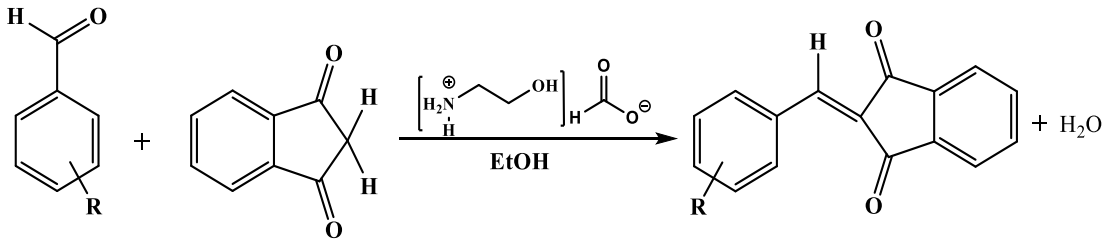
Keyword: Chalcone, Cyclohexenone, Robinson reaction, Claisen–Schmidt reactions

المقدمة

تعد مجموعة (C=O) من المجاميع المهمة وظيفياً في مجلات الكيمياء العضوية [1] وتزداد أهميتها عندما تقترن مجموعة الكاربونيل بمجموعة وظيفية أخرى وخاصة الرابطة المزدوجة ، كما هو الحال في مركبات الكربونيل ألفا بيتا غير المشبعة [٢]. والجالكون هو (٣,١- ثنائي فنيل – ٢ – بروبين – ١ – أون) . وتحتوي على حلقتين بنزين مع مجموعة كربونيل (C = O) متصلة بالرابطة المزدوجة (C = C) في وضع ألفا- بيتا [4]. تم تحضير الجالكونات بتكثيف البنزالديهايد مع الأسيتوفينون وفي وجود KOH المائي ، ويعرف هذا التفاعل باسم تفاعل كليزن- شميدت [٥] كما مبين في التفاعل الاتي:

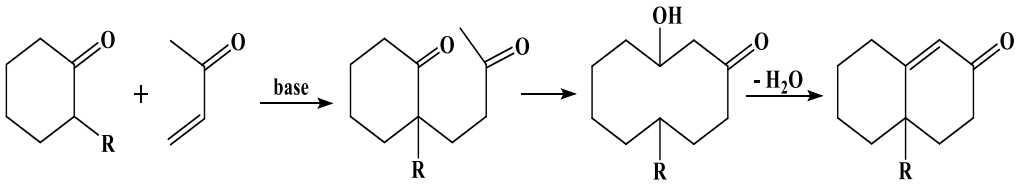


وتعد مركبات ثنائي ارايليدين (ألفا– بيتا غير المشبعة) , حضرت بواسطة تكاثف الالدول (Cross aldol condensation) باستخدام الألدهيدات أو الأسيتون أو أي كيتون يحتوي على ذرتين هيدروجين حمض ألفا [٦-٩]. كما هو الحال في التفاعل indan- 1.3-dione مع الألدهيدات المختلفة التي يتم تحفيزها بكفاءة بواسطة السائل الايوني ٢–هيدروكسي إيثيل الأمونيوم فورمات [١٠-١١].



واثبتت الدراسات والأبحاث ان الجالكونات ومشتقاتها لها دور مهم في المجال البايولوجي وأظهرت مجموعة متنوعة من الأنشطة المضادة للسرطان [١٢] ، ومضادات للجراثيم [١٣] ، ومضادات للفطريات [١٤] ، ومضادات للأكسدة [١٥] ، ومضادات للألتهابات [١٦] ، ومضادات للفيروسات [١٧] ، وأنشطة تثبيط اختزال إنزيم الألدوز [١٨].

تعد مركبات السيكلوهكسينون ومشتقاته لها مساهمة كبيرة في الكيمياء الطبية [١٩] . ويستخدم على نطاق واسع في الألياف الكيماوية والصناعات الكيماوية الزراعية والإلكترونيات والآلات وغيرها من المجالات [٢٠-٢١]. وتفاعل روبنسون هو أحد الطرق الرئيسية في تحضير مركبات الحلقة السداسية. وتتم العملية في ثلاث خطوات تتضمن إضافة مايكل متبوعًا بتكثيف ألدول داخلي ونزع جزيء ماء [٢٢]. أظهر سيكلوهكسينون مجموعة متنوعة من مضادات السرطان [٢٣]. سامة للخلايا ضد سرطان الرئة ذو الخلايا الصغيرة البشرية (NCI-H187) وسرطان الثدي البشري (MFC-7) وسرطان البشرة البشري (KB) وسرطان القنوات الصفراوية [٢٤]. نشاط مضاد للميكروبات وسامة للخلايا [٢٥] ومضاد للالتهابات [٢٦] ومضاد للفطريات [٢٧].



الجزء العملي

الأجهزة والمواد المستخدمة:

جميع المذيبات ومواد الكواشف الكيميائية المستخدمة تم تجهيزها من شركة سيكما وفلوكا واستخدمت بدون تنقية. تم قياس نقاط الانصهار بواسطة جهاز Electrother 9300 . تم تسجيل أطياف الأشعة تحت الحمراء على مقياس الطيف الضوئي ShimadzoFTIR-8400 باستخدام أقراص KBr في جامعة تكريت. اما أطياف الرنين المغناطيسي النووي (^{1}H-N.M.R، ^{13}C-N.M.R) قيست بأستخدام المذيب (DMSO-d_6) في جامعة سلجوق في تركيا.

طرائق التحضير

تحضير معوضات 6,2- ثنائي(بنزايلدين) سايكلوهكسانون[28] (S8-S1)

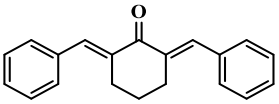
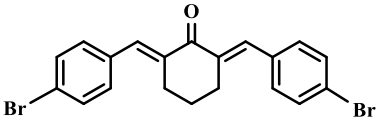
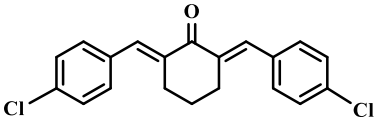
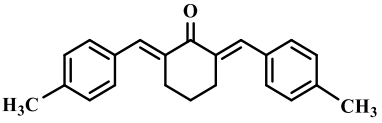
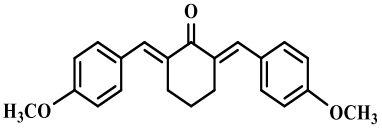
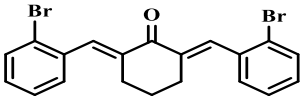
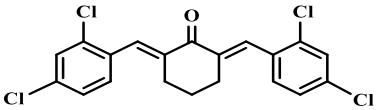
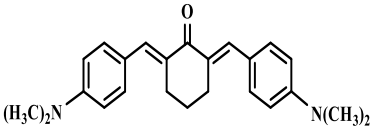
ذوّب (0.01) مول من السايكلوهكسانون في (40) مل من الكحول الاثيلي بوجود (١٠٪) NaOH (5g في ٥٠ مل ماء مقطر) واضيف اليه (0.02) مول من البنزالديهيد او احد معوضاته, حرك المزيج (٣) ساعة. تم ترشيح المادة الصلبة المترسبة وغسلها بالماء وإعادة بلورتها من الإيثانول.جدول (١) يبين الخصائص الفيزياوية للمركبات الناتجة.

تحضير معوضات السايكلوهكسينون[29] (S16-S9)

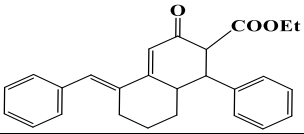
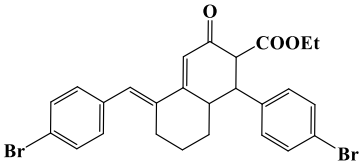
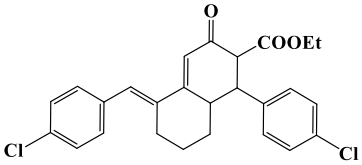
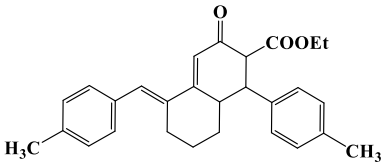
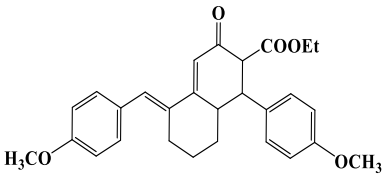
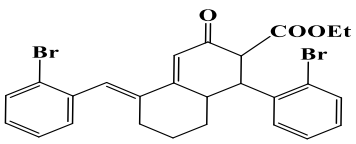
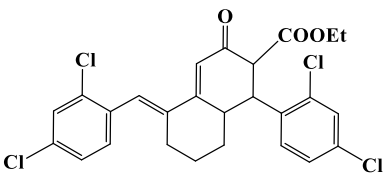
تم اجراء التفاعل من مزج (0.004) مول من المركبات **(S8-S1)** مع (0.004) مول من ايثيل اسيتو اسيتيت باستخدام (30) مل من مزيج مذيبين مناسبين(EtOH/DMF) بنسبة(3:1) مع (0.5) مل من محلول NaOH (5 %) .تم تصعيج مزيج التفاعل لمدة (6) ساعات. وبعد انتهاء التصعيد برد ناتج التفاعل وسكب في (٢٠٠) مل من الثلج المجروش. تم معادلته بمحلول HCl . رشحت المادة الناتجة وتم إعادة بلورتها من الايثانول. جدول (٢) يبين بعض الخصائص الفيزيائية للمركبات الناتجة.

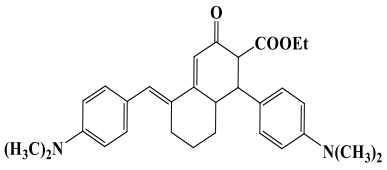
جدول ١: بعض الخصائص الفيزيائية للمركبات (S٨-S١)

Comp. No	Structural formula	Nomencclature	M.p (°C)	Yield %	Color

S_1		di((E)--٢,٦ benzylidene)cyclohexan-1-one	128-130	76	Yellow
S_2		bis((E)-4--٢,٦ bromobenzylidene)cyclohexan-1-one	162-164	84	Yellow
S_3		bis((E)-4--٢,٦ chlorobenzylidene)cyclohexan-1-one	141-143	77	Yellow Light
S_4		bis((E)-4--٢,٦ methylbenzylidene)cyclohexan-1-one	١٥٦-١٥٤	٦٨	Yellowish orange
S_5		bis((E)-4--٢,٦ methoxybenzylidene)cyclohexan-1-one	167-169	73	greenish yellow
S_6		bis((E)-2--٢,٦ bromobenzylidene)cyclohexan-1-one	134-136	81	Yellow
S_7		bis((E)-2,4--٢,٦ dichlorobenzylidene)cyclohexan-1-one	165-167	83	Yellow Light
S_8		bis((E)-4--٢,٦ (dimethylamino)benzylidene)cyclohexan-1-one	١٥٥-١٥٧	٨٧	Orange

جدول ٢: بعض الخصائص الفيزيائية للمركبات ($S_{١٦}$-$S_{٩}$)

Comp. No	Structural formula	Nomencclature	M.p (°C)	Yield %	Color
S_9		ethyl (E)-5-benzylidene-3-oxo-1-phenyl-1,2,3,5,6,7,8,8a-octahydronaphthalene-2-carboxylate	104-106	٦٨	Yellow Light
S_{10}		ethyl (E)-5-(4-bromobenzylidene)-1-(4-bromophenyl)-3-oxo-1,2,3,5,6,7,8,8a-octahydronaphthalene-2-carboxylate	112-114	٧٦	Yellow
S_{11}		ethyl (E)-5-(4-chlorobenzylidene)-1-(4-chlorophenyl)-3-oxo-1,2,3,5,6,7,8,8a-octahydronaphthalene-2-carboxylate	117-119	63	Yellow Light
S_{12}		ethyl (E)-5-(4-methylbenzylidene)-3-oxo-1-(p-tolyl)-1,2,3,5,6,7,8,8a-octahydronaphthalene-2-carboxylate	103-105	69	Yellow
S_{13}		ethyl (E)-5-(4-methoxybenzylidene)-1-(4-methoxyphenyl)-3-oxo-1,2,3,5,6,7,8,8a-octahydronaphthalene-2-carboxylate	121-123	63	Yellow
S_{14}		ethyl (E)-5-(2-bromobenzylidene)-1-(2-bromophenyl)-3-oxo-1,2,3,5,6,7,8,8a-octahydronaphthalene-2-carboxylate	107-109	٧٢	Yellow Light
S_{15}		ethyl (E)-5-(2,4-dichlorobenzylidene)-1-(2,4-dichlorophenyl)-3-oxo-1,2,3,5,6,7,8,8a-octahydronaphthalene-2-carboxylate	103-105	٦٦	Yellow Light

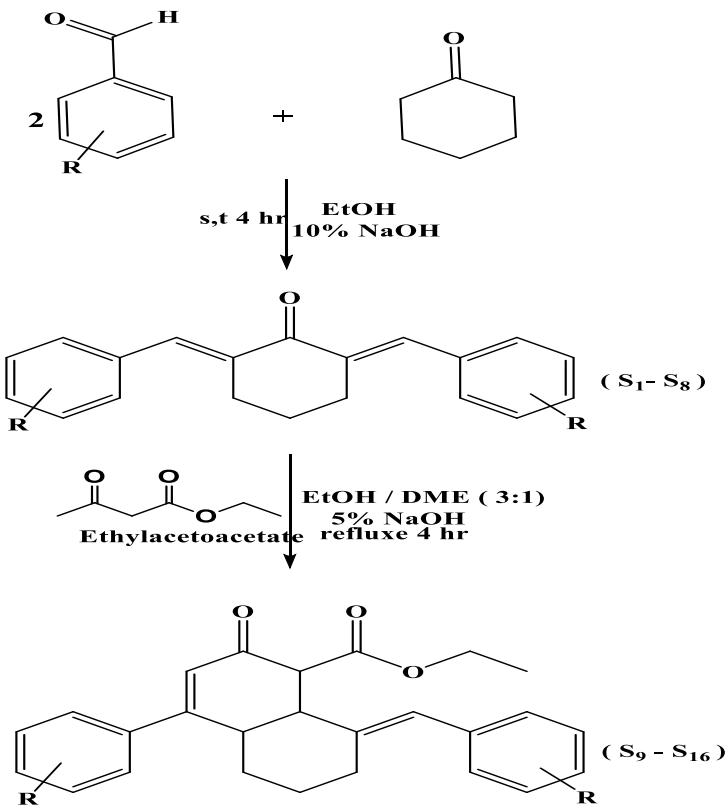
S_{16}		ethyl (E)-5-(4-(dimethylamino)benzylidene)-1-(4-(dimethylamino)phenyl)-3-oxo-1,2,3,5,6,7,8,8a-octahydronaphthalene-2-carboxylate	113-115	٦٧	Light orange

الفعالية البيولوجي

تم تحديد النشاط البيولوجي لبعض المركبات المحضرة (S_1, S_3, S_4, S_5, S_7, S_9, S_{10}, S_{13}, S_{14}, S_{16}) في المختبر ضد نوعين من البكتيريا وهما (البكتيريا موجبة الجرام [*Staphylococcus aureus* و *Staphylococcus epidermidis*] والنوع الثاني هو البكتيريا سالبة الجرام مثل [*E- coli*] باستخدام طريقة الاكار جيدة الانتشار(Muller –Hinton agar). تم اختبار المركبات على مستويات تراكيز مختلفة (10^{-2} ، 10^{-3} ، 10^{-4} مجم / مل) بأستخدام DMSO كمذيب[30] . واستخدم سيبروفلوكساسين ونورفلوكساسين كمضادات حيوية (معاملات سيطرة) لدراسة الأنشطة المحتملة لهذه المركبات.

النتائج والمناقشة

يوضح المخطط ١ : تسلسل التفاعل للمركبات التي تم تحضيرها.

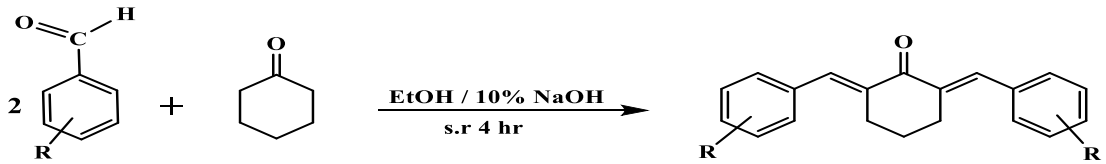


R = H, 4-Br, 4-Cl, 4-CH_3. 4-OCH_3, 2-Br, 2,4-DiCl, 4-$N(CH_3)_2$.

مخطط ١ : مسار معادلات تحضير المركبات

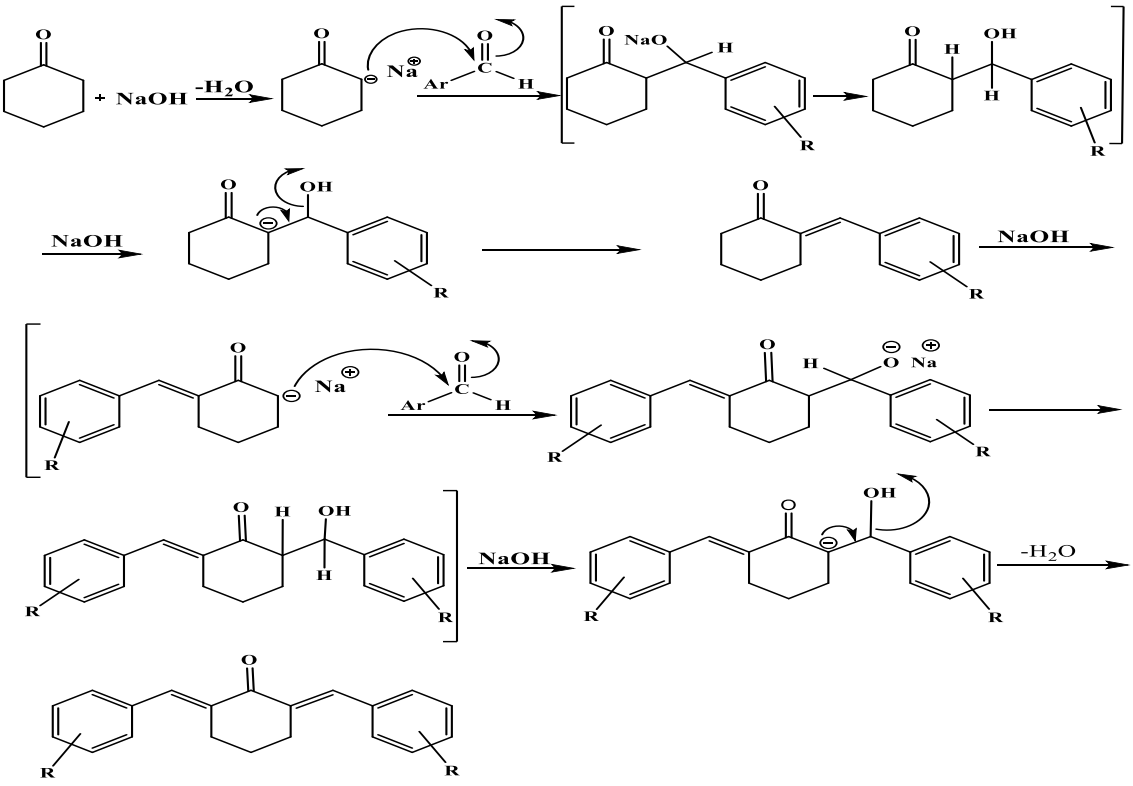
تشخيص معوضات 6,2- ثنائي(بنزايلدين) سايكلوهكسانون(S_8-S_1)

تم تحضير المركبات **(S_8 - S_1)** من تكثيف مول واحد مركب السيكلوهكسانون مع مولين من البنزالديهيد ومعوضاتها عند درجة حرارة الغرفة بوجود (١٠٪ NaOH) .



R = H, 4-Br, 4-Cl, 4-CH_3, 2-Br, 4-OCH_3, 2,4-DiCl, 4-$N(CH_3)_2$

وان ميكانيكية التفاعل[31] موضحة في المخطط ادناه:

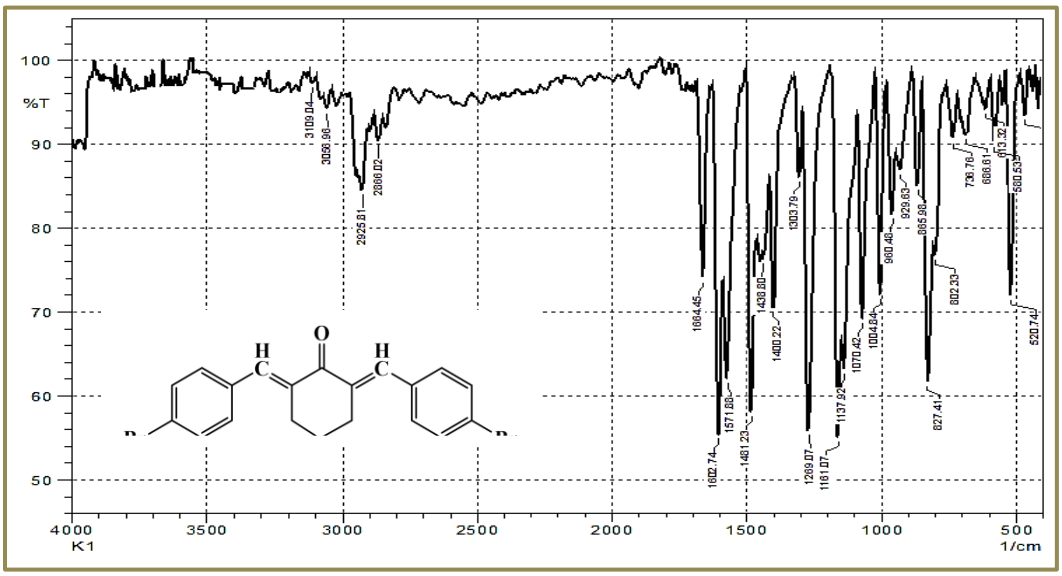


تم متابعة التغيرات التي طرأت على التفاعل مثل درجة الانصهار واللون. بينما طيفياً شخصت المركبات المحضرة من خلال قياسات طيف الـ (IR) اذ أظهر الطيف حزم امتصاصات ضمن المدى (3095-3025) سم-١ عائده لمط الآصرة (C-H) الاروماتية وحزم امتصاصات ضمن المدى (2955-2840) سم-١ عائدة لمط الاصرة (C-H) الاليفاتية وحزم امتصاصات ضمن المدى (١٦٠٢-١٦٦٧) سم-١ لمط مجموعة الكربونيل الكيتونية كما ظهرت حزم امتصاص عائدة لمط الآصرة (C=C) الاليفاتية ضمن المدى (١٦٠٠- ١٦٤٠) سم-١ واخيرا اظهر الطيف حزم امتصاصات ضمن المدى (١٤٨٠- ١٥٧٩) سم-١ عائدة لمط (C=C) الاروماتية لاحظ جدول 3. والشكل ١ يمثل طيف الـ (IR) للمركب (S_2).

جدول ٣ : قيم امتصاص طيف الـ (IR) للمركبات ($S_8 - S_1$)

Comp. No.	R	IR (KBr) cm^{-1}				
		υ Ar (C-H) cm^{-1}	υ (C=O) cm^{-1}	υ (C=C) cm^{-1}	υ Ar (C=C) cm^{-1}	Others cm^{-1}

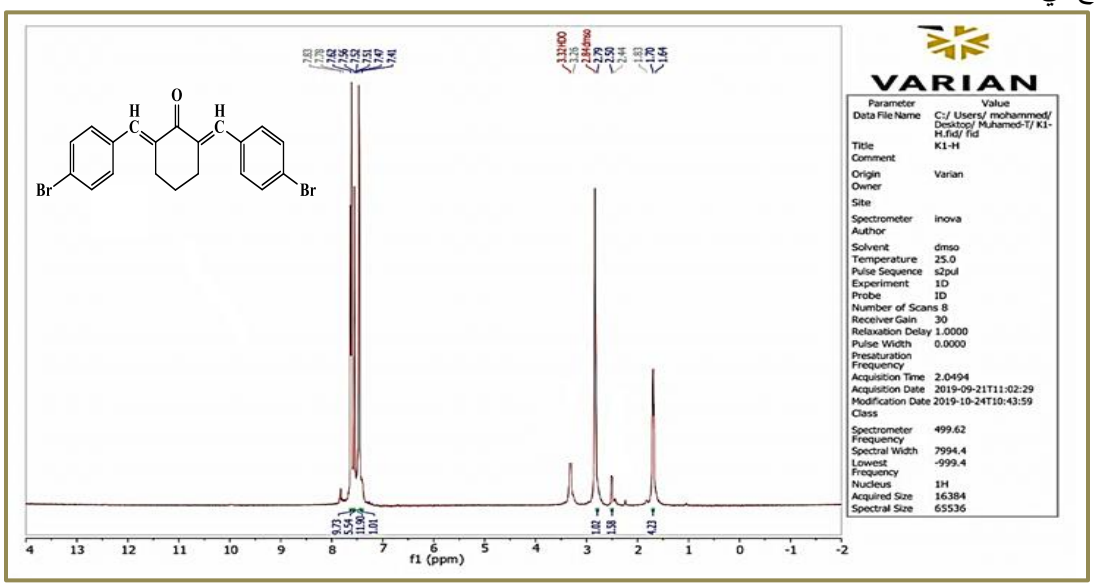
S_1	-H	3076	1660	1604	1574-1476	-
S_2	4-Br	3058	1664	1602	1571-1431	υ (C-Br) ٥٢٠
S_3	4-Cl	3089	1665	1615	1581-1474	υ (C-Cl) ٨٢٥
S_4	4-CH_3	3075	164	1633	1563-1443	υ(CH_3) asy 2944 sy 2834
S_5	4-OCH_3	3043	1668	1618	١٤٧٩-١٥٨٣	υ(CH_3) asy 2934 sy 2878
S_6	2-Br	3057	1663	1612	1586-1472	υ (C-Br) 560
S_7	2,4-DiCl	3068	1664	1623	1586-1472	υ (C-Cl) ٧٧٣
S_8	4-$N(CH_3)_2$	3025	1623	1618	1577-1473	υ(CH_3) asy 2954 sy 2828



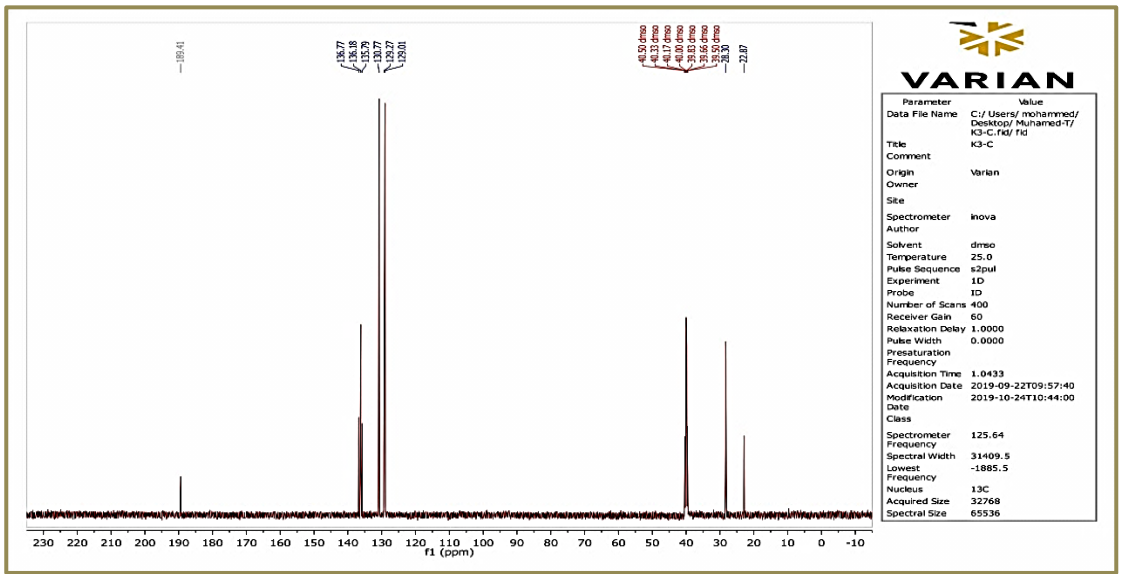
شكل ١ : طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب(S_2)

شخّص المركب (**S_2**) باستخدام طيف الـ (^{1}H-NMR) واظهر إشارة متعددة عند الازاحة p.p.m (δ=1.83-1.64) عائدة لبروتوني (٤) (CH_2) ضمن حلقة السايكلوهكسانون وأظهر إشارة عند الازاحة p.p.m (δ= 2.79-2.44) عائدة لـ ($2CH_2$) في الموقعين (3,5) ضمن الحلقة نفسها أما بروتونات مجموعتي الميثين (=CH-Ar) فقد ظهرت لها إشارة أحادية عند p.p.m (δ= 7.51- 7.41) وخيرا ظهرت إشارة متعدد عند p.p.m (δ= 7.51-7.41) تعود لبروتونات النظام الأروماتي(8H/ Ar-H) كما موضح في الشكل ٢.

كما شخّص المركب (S_2) بواسطة طيف الـ (^{13}C-NMR) وظهرت إشارة عند الازاحة p.p.m (δ=22.87) عائدة لذرة الكاربون ($C_٤$) وعند الازاحة p.p.m (δ=28.30) ظهرت اشارة عائدة لذرتي الكربون ($C_٥$,$C_٣$) إضافة إلى إشارة عند p.p.m (δ=136.77) عائدة لذرتي (C_2,C_6) ضمن حلقة السداسية, وظهرت اشارة عندp.p.m (δ=189) عائدة لذرة كاربون مجموعة الكربونيل الكيتونية بينما ذرتي الكربون (=C-H) اظهر الطيف إشارة لهما ضمن المدى p.p.m (δ=129.01-136.18) مع ذرات كربون النظام الاروماتي. كما موضح في الشكل ٣.



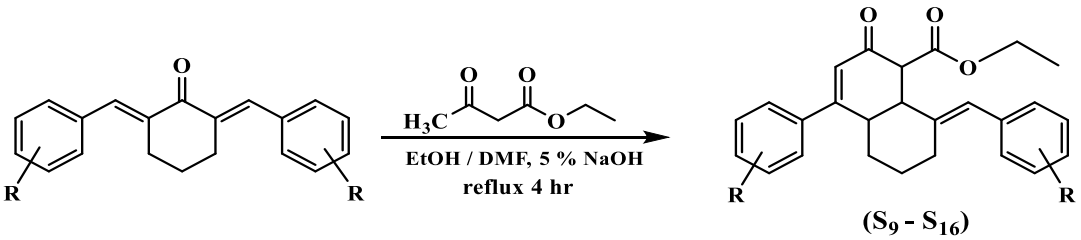
شكل ٢ : طيف ^{1}H-N.M.R للمركب(S_2)



شكل ٣: طيف ^{13}C-NMR للمركب(S_2)

تشخيص معوضات السايكلوهكسينون

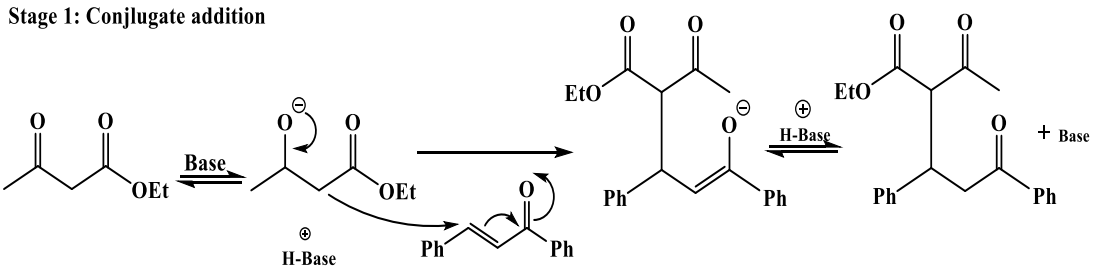
حضّرت مركبات السايكلوهكسينون من مفاعلة كميات متكافئة من المركبات (S_8 - S_1) مع مركب ايثيل اسيتو اسيتيت بأستخدام مزيج من (EtOH / DMF) كمذيب وكما في التفاعل ادناه:

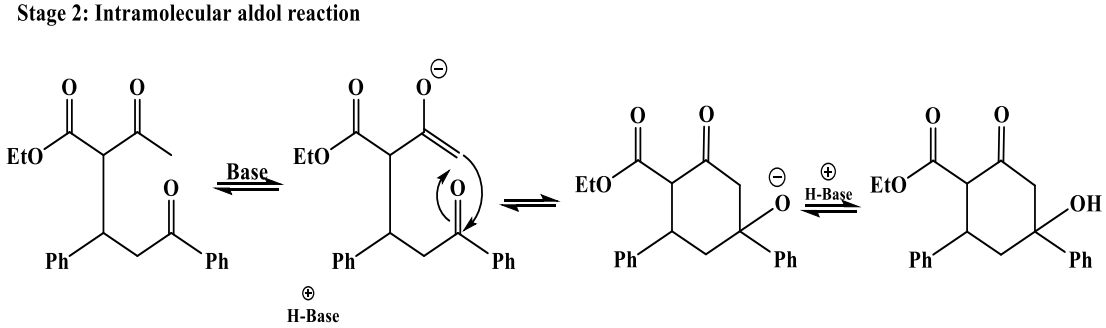


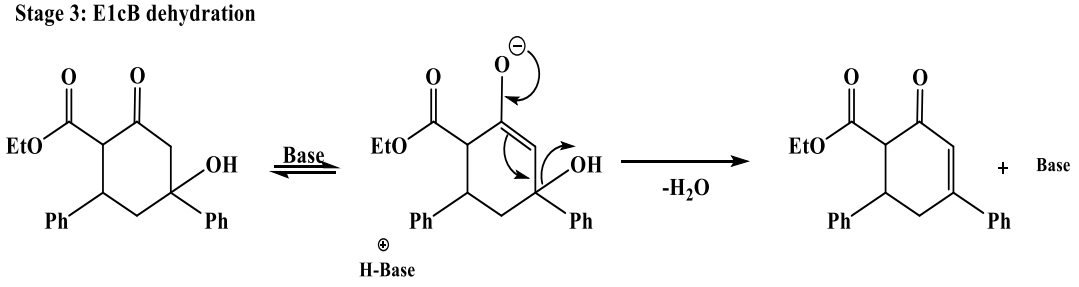
(S_9 - S_{16})

R= H, 4-Br, 4-Cl, 4-CH_3, 4-OCH_3, 2-Br, 2,4-DiCl, 4-$N(CH_3)_2$

وان ميكانيكية التفاعل[32] موضحة في المخطط ادناه:



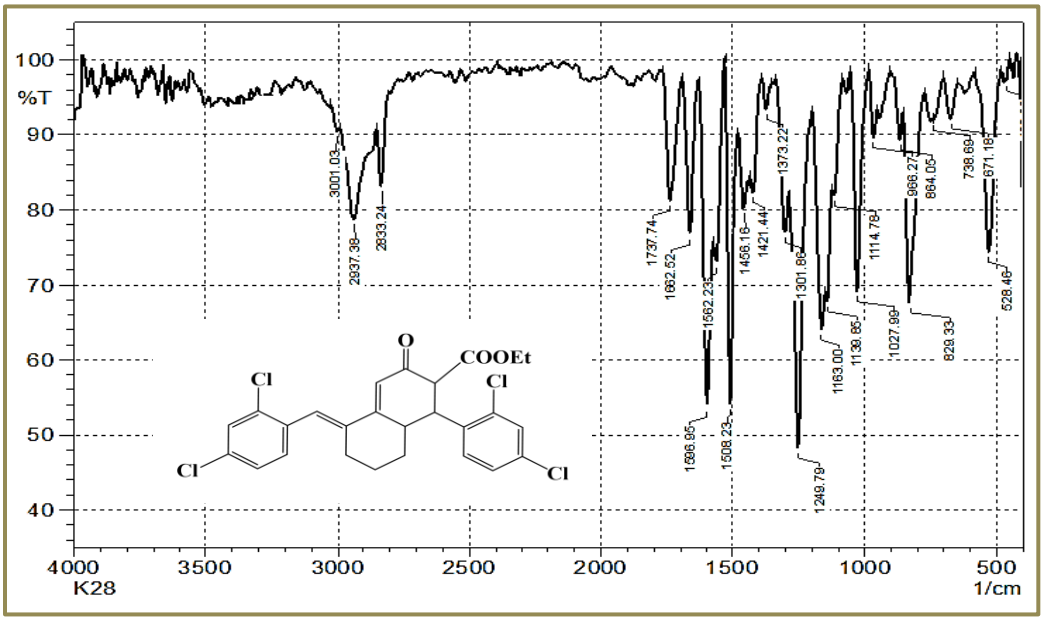




تم ملاحظة التغيرات التي طرأت على التفاعل مثل درجة الانصهار واللون. و شخصّت المركبات بواسطة مطياف الـ (IR) اذ أظهر الطيف حزم امتصاص ضمن المدى (3075-3000) سم−١ عائدة لمط الآصرة (C−H) الاروماتية وحزم ضمن المدى (-2967 2847) سم−١ عائدة لمط الاصرة (C−H) الاليفاتية وحزم امتصاص ضمن المدى (١٧١٨− ١٧٣٨) سم−١ عائدة لمط مجموعة الكربونيل الاسترية وضمن المدى (١٦٢٢− ١٦٧٤) سم−١ ظهرت حزم امتصاص عائدة لمط مجموعة الكربونيل الكيتونية وظهرت حزم امتصاص ضمن المدى (١٦١٢− ١٦٤٢) سم−١ عائدقد لمط الآصرة (C=C) الاليفاتية واخيرا اظهر الطيف حزم امتصاص عند (١٤٨٧- ١٥٧٣) سم−١ عائدة لمط (C=C) الاروماتية . لاحظ الجدول ٤. الشكل ٤ يمثل طيف (IR) للمركب (S_{15})

جدول ٣ : قيم امتصاص طيف طيف (IR) للمركبات (S_{16} – S_9)

Comp. No.	R	IR (KBr) cm^{-1}					
		υ (C-H) Aromatic	υ (C=O) ester	υ (C=O) Ketone	υ (C=C) Aliph.	υ (C=C) Ar	Others
S_9	H	3032	1732	1654	1612	1566,1473	-
S_{10}	4- Br	٣٠٤٣	1733	1664	1616	1556,1487	υ (C-Br) 516
S_{11}	4- Cl	٣٠٥٤	1724	1665	1608	1538,1477	υ (C-Cl) 825
S_{12}	4-CH_3	٣٠٥٦	1726	١٦٦٤	١٦٠٣	1545,1438	υ (CH_3) 2956,2845
S_{13}	4- OCH_3	٣٠٣٧	1730	1666	1615	1564,1483	υ (CH_3) 2937,2866
S_{14}	2- Br	٣٠٦٨	1731	1654	1607	1595,1471	υ (C-Br) 654
S_{15}	2,4- DiCl	٣٠٠٢	1737	1662	1595	1503,1466	υ C-Cl 829
S_{16}	4- $N(CH_3)_2$	٣٠١٨	١٧٢٥	١٦٦٧	١٥٩٧	1512,1457	υ (CH_3) 2927,2835

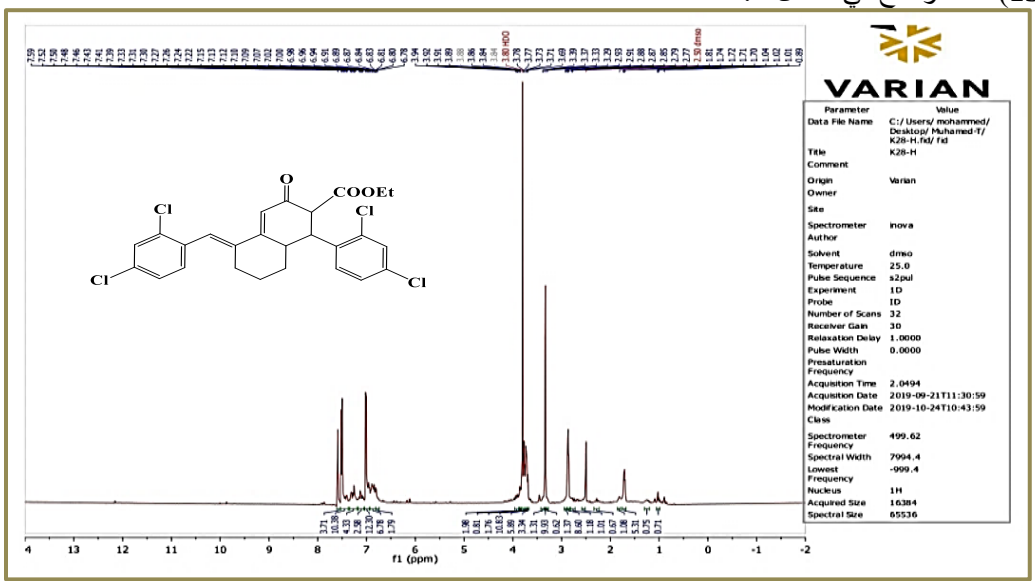


شكل ٤: طيف (IR) للمركب (S_{15})

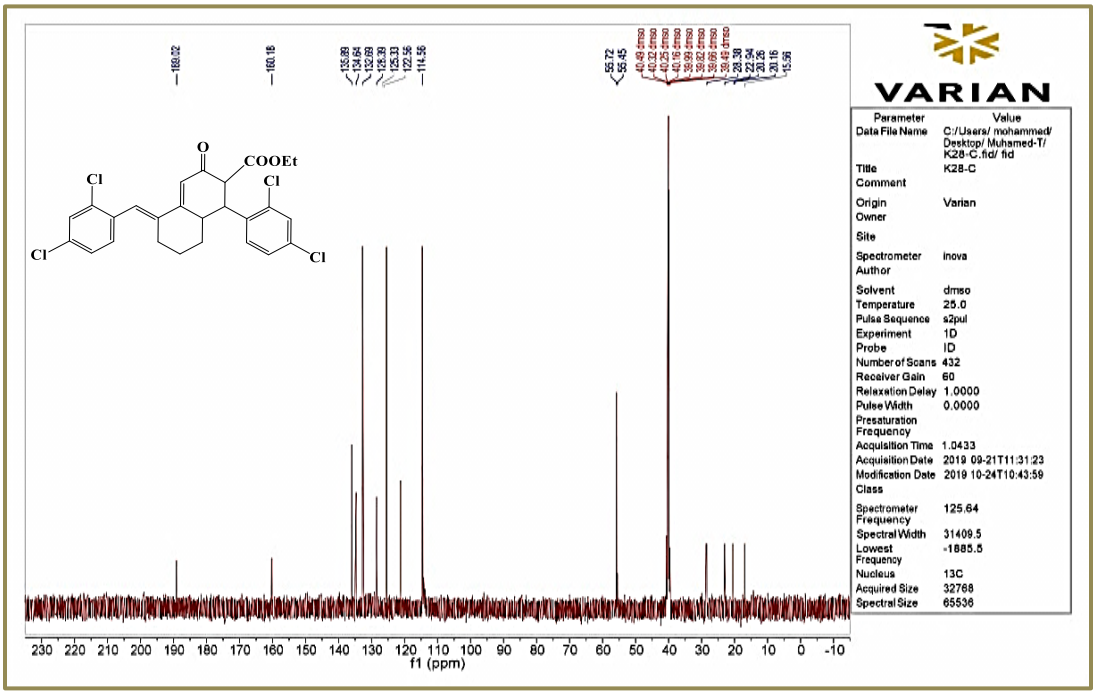
شخّص المركب (S_{15}) بواسطة طيف الـ (^{1}H-N.M.R) واظهر اشارة ثلاثية عند الازاحة p.p.m (δ=1.02) عائدة لبروتونات مجموعة المثيل (CH_3) واشارة رباعية عند الازاحة p.p.m (δ=3.94-3.89) عائدة لبروتونات مجموعة (CH_2) ضمن مجموعة الاسيتيل اما ضمن حلقة السايكلوهكسينون ظهرت إشارة رباعية عند الموقع p.p.m (δ=2.87-2.70) عائدة لبروتونات (٥′) لمجموعة (CH_2) وإشارة متعددة عند الإزاحة p.p.m (δ=1.74-1.70) عائدة لبروتونات(٦′) وإشارة ثلاثية عند الازاحة p.p.m (δ=3.73,3.39) عائدة لبروتونات (٧′) وظهرت إشارة رباعية عند الازاحة p.p.m (δ=3.33-2.91) عائدة لبروتون (4a) وظهرت إشارة عند الازاحة p.p.m (δ=3.84-3.78) عائدة لبروتون (8a) أما بروتون($1^=$) لمجموعة (CH) فقد ظهرت لها إشارة ثنائية عند الموقع -δ=3.88 p.p.m (3.86) فيما ظهر لبروتون($3^=$) لمجموعة (=CH) إشارة احادية متداخلة مع بروتونات النظام الأروماتي ضمن المدى -δ=6.78 ppm (7.59). كما موضح في الشكل ٥.

وشخّص المركب (**S_{15}**) بواسطة طيف (^{13}C-NMR) واظهر إشارة عند الازاحة p.p.m (δ=189.02) عائدة لذرة الكربون (C=O) الكيتونية بينما ظهرت عند الازاح p.p.m (δ=160.18) إشارة عائدة لذرة الكاربون (C=O) الأسترية وإشارة عند الازاحة p.p.m (δ=15.56) عائدة لذرة كربون (CH_3) وإشارة عند p.p.m (δ=55.72) عائدة لذرة الكربون (CH_2) لمجموعة الأسيل وأظهر الطيف إشارة عند p.p.m (δ=20.16) عائدة لذرة الكربون ($C_{٧}$′) وإشارة عند p.p.m (δ=20.26) عائدة لـ (C_6′) وإشارة عند p.p.m (δ=22.94) عائدة لـ (C_5′) وإشارة عند p.p.m (δ=28.38) عائدة لـ (C_{8a}) كما أظهر الطيف إشارة عند (δ=55.45)

p.p.m عائدة لـ ($C_1^=$) وأخيرا ظهرت أشارات لذرات الكربون (C_8,$C_3^=$,$C_4^=$) متداخلة مع النظام الأروماتية ضمن المدى δ=114.56- p.p.m (135.89) كما موضح في الشكل ٦.



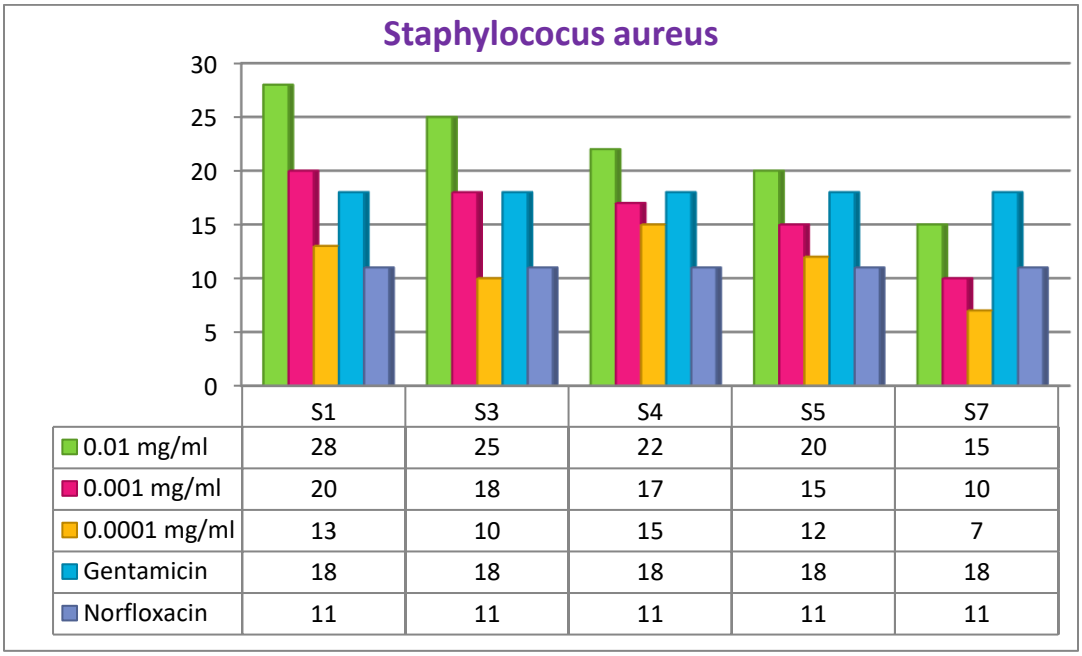
شكل ٥: طيف ^{1}H-NMR للمركب(S_{15})



شكل ٣: طيف ^{13}C-NMR للمركب(S_2)

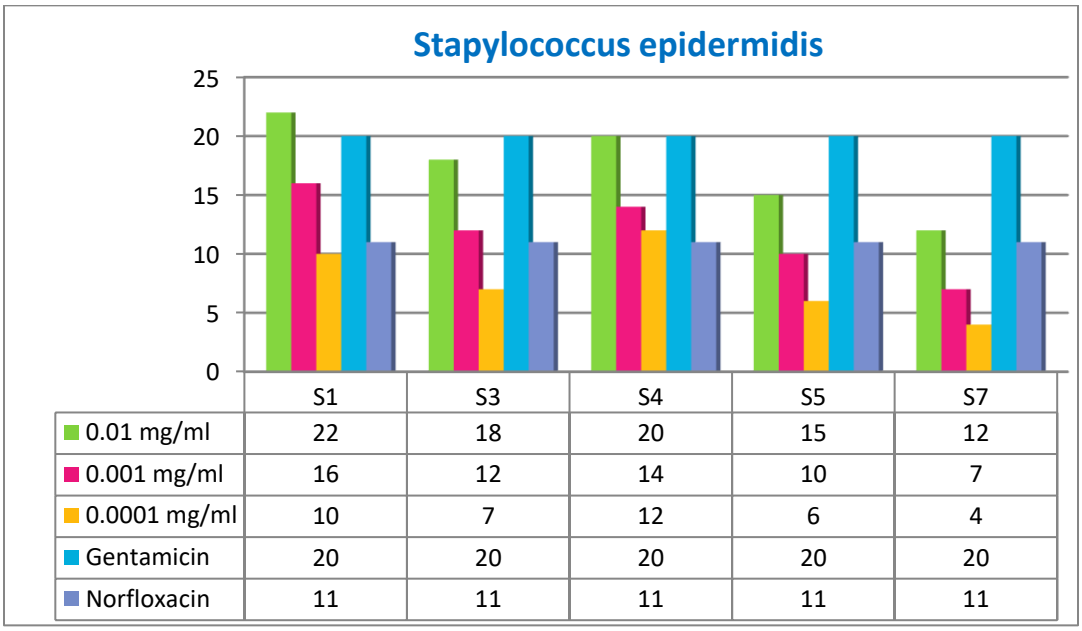
الفعالية البكتيرية

تم فحص المركبات بحثًا عن نشاطها المضاد للبكتيريا ضد مسببات الأمراض البشرية (*Staphylococcus aureus* و *Staphylococcus epidermidis* و *Escherichia coli*) ، وأظهر النشاط البكتيري ضد المركبات المُصنّعة تأثيرًا معنويًا كمثبطات لنمو نوعين من البكتيريا الموجبة لصبغة – كرام بينما لم يظهر تأثير ملحوظ لتلك المركبات بالضد من نمو بكتريا (*Escherichia coli*) السالبة لصبغة– كرام ، مقارنة بالمضادات الحيوية القياسية المستخدمة. كما هو موضح بالارقام في الاشكال (7- 13).



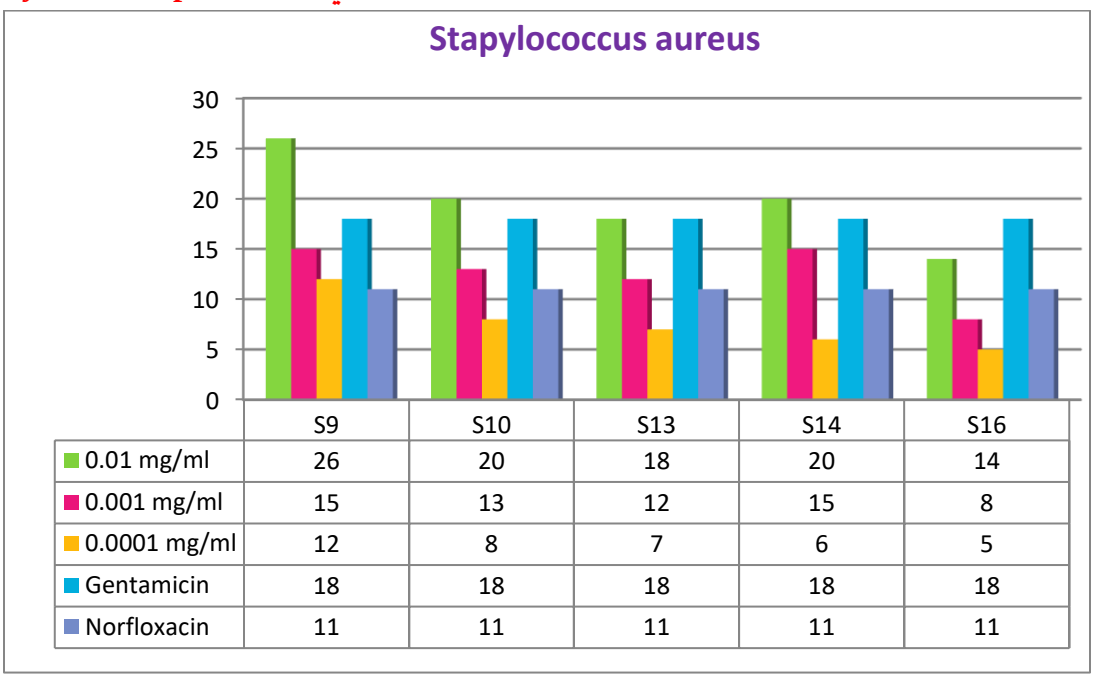
	S1	S3	S4	S5	S7
0.01 mg/ml	28	25	22	20	15
0.001 mg/ml	20	18	17	15	10
0.0001 mg/ml	13	10	15	12	7
Gentamicin	18	18	18	18	18
Norfloxacin	11	11	11	11	11

شكل ٧ : قيم العالية التثبيطية لبعض المركبات المحضرة ضدة بكتريا *Staphylococcus aureus*



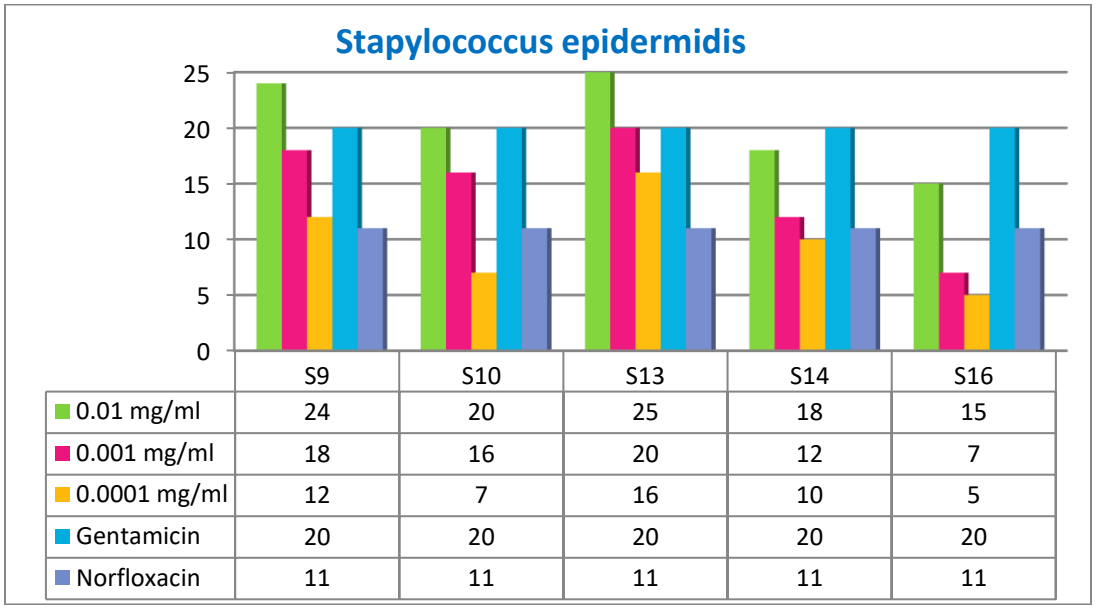
	S1	S3	S4	S5	S7
0.01 mg/ml	22	18	20	15	12
0.001 mg/ml	16	12	14	10	7
0.0001 mg/ml	10	7	12	6	4
Gentamicin	20	20	20	20	20
Norfloxacin	11	11	11	11	11

شكل 8 : يبين اختلاف التأثير بتراكيز مختلفة لبعض المركبات ضدة بكتريا *Staphylococcus epidermidis*



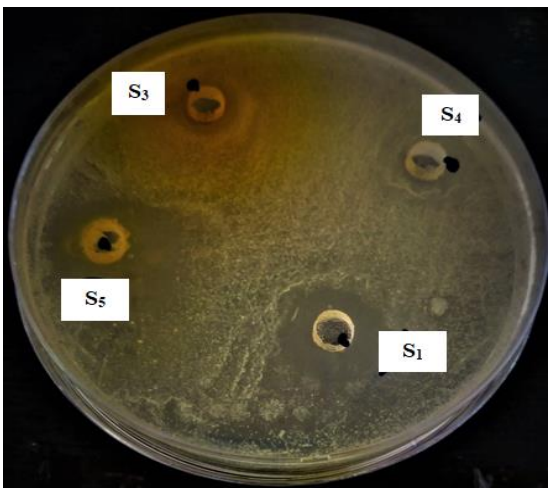
	S9	S10	S13	S14	S16
0.01 mg/ml	26	20	18	20	14
0.001 mg/ml	15	13	12	15	8
0.0001 mg/ml	12	8	7	6	5
Gentamicin	18	18	18	18	18
Norfloxacin	11	11	11	11	11

شكل 9 : : يبين اختلاف التأثير بتراكيز مختلفة لبعض المركبات ضدة بكتريا *Staphylococcus aureus*

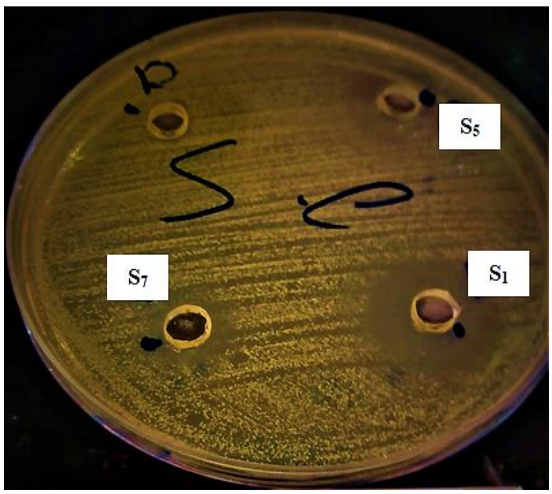


	S9	S10	S13	S14	S16
0.01 mg/ml	24	20	25	18	15
0.001 mg/ml	18	16	20	12	7
0.0001 mg/ml	12	7	16	10	5
Gentamicin	20	20	20	20	20
Norfloxacin	11	11	11	11	11

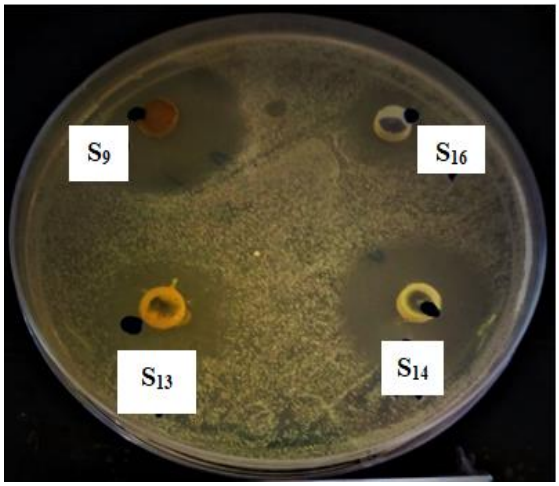
شكل 10 : : يبين اختلاف التأثير بتراكيز مختلفة لبعض المركبات ضدة بكتريا *Staphylococcus epidermidis*



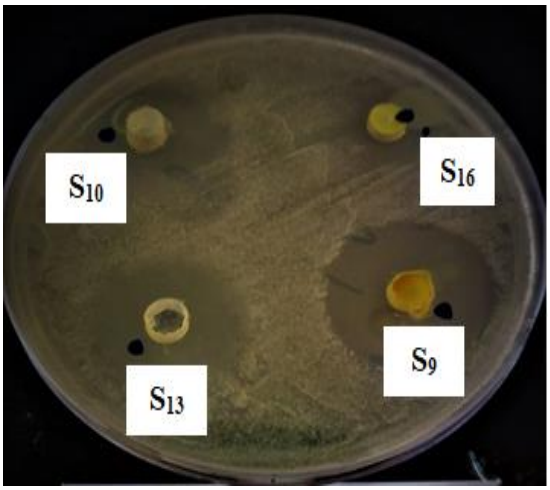
شكل 11a: الفعالية التثبيطية ضد بكتريا ***Staph. epidermidis*** للمركبات S_1, S_5, S_7 **(0.01 mg/ml)**



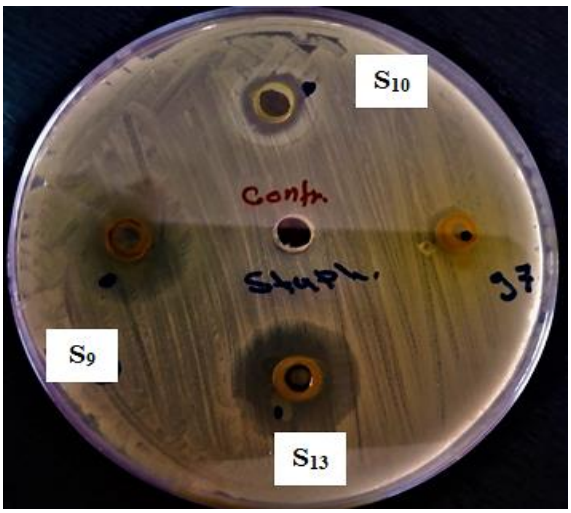
شكل 11_b: الفعالية التثبيطية ضد بكتريا ***Staph. aureus*** للمركبات S_1, S_5, S_7 **(0.01 mg/ml)**



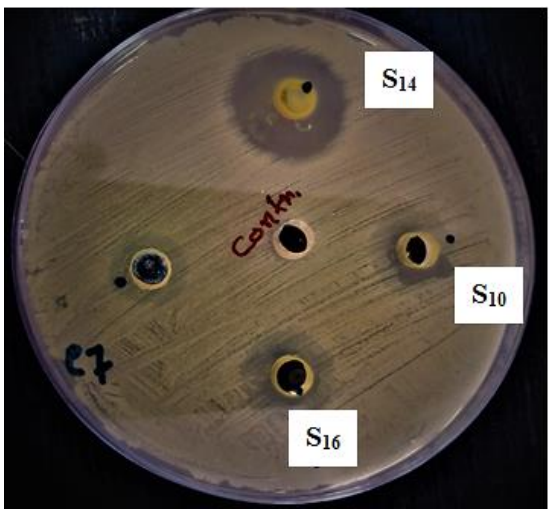
شكل 12a: الفعالية التثبيطية ضد بكتريا ***Staph. epidermidis*** للمركبات **(S_9, S_{10}, S_{13}, S_{16}) (0.01 mg/ml)**



شكل 12_b: الفعالية التثبيطية ضد بكتريا ***Staph. aureus*** للمركبات **(S_9, S_{13}, S_{14}, S_{16}) (0.01 mg/ml)**



شكل 13a: الفعالية التثبيطية ضد بكتريا ***Staph. epidermidis*** للمركبات **(S_{10}, S_{14}, S_{16}) (0.001 mg/ml)**



شكل 13_b: الفعالية التثبيطية ضد بكتريا ***Staph. aureus*** للمركبات **(S_9, S_{13}, S_{10}) (0.001 mg/ml)**

Reference

1.Farghaly, T. A., Masaret, G. S., Muhammad, Z. A., & Harras, M. F. (2020). Discovery of thiazole-based-chalcones and 4-hetarylthiazoles as potent anticancer agents: Synthesis, docking study and anticancer activity. *Bioorganic chemistry*, *98*, 103761.

2.Baba, H., Azubike, O., & Usifoh, C. O. (2013). Synthesis and antimicrobial evaluation of some chalcones. *Journal Issues ISSN*, *2350*, 1588.

3.Ávila, H. P., Smânia, E. D. F. A., Delle Monache, F., & Júnior, A. S. (2008). Structure–activity relationship of antibacterial chalcones. *Bioorganic & medicinal chemistry*, *16*(22), 9790-9794.

4.Wang, D., Liang, J., Zhang, J., Wang, Y., & Chai, X. (2020). Natural chalcones in Chinese materia medica: licorice. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, *2020*.

5.Coutinho, N. D., Machado, H. G., Carvalho-Silva, V. H., & da Silva, W. A. (2021). Topography of the free energy landscape of Claisen–Schmidt condensation: solvent and temperature effects on the rate-controlling step. *Physical Chemistry Chemical Physics*, *23*(11), 6738-6745.

6.Nakano, T., Irifune, S., Umano, S., Inada, A., Ishii, Y., & Ogawa, M. (1987). Cross-condensation reactions of cycloalkanones with aldehydes and primary alcohols under the influence of zirconocene complexes. *The Journal of Organic Chemistry*, *52*(11), 2239-2244.

7.Yadav, J. S., Reddy, B. S., Nagaraju, A., & Sarma, J. A. R. P. (2002). Microwave assisted synthesis of α, α′-bis (benzylidene) ketones in dry media. *Synthetic communications*, *32*(6), 893-896.

8.Zhang, X., Fan, X., Niu, H., & Wang, J. (2003). An ionic liquid as a recyclable medium for the green preparation of α, α′-bis (substituted benzylidene) cycloalkanones catalyzed by FeCl 3· 6H 2 O. *Green Chemistry*, *5*(2), 267-269.

9.Bigdeli, M. A., Mahdavinia, G. H., Jafari, S., & Hazarkhani, H. (2007). Wet 2, 4, 6-trichloro [1, 3, 5] triazine (TCT) an efficient catalyst for synthesis of α, α′-bis (substituted-benzylidene) cycloalkanones under solvent-free conditions. *Catalysis Communications*, *8*(12), 2229-2231.

10. Alizadeh, A., Beiranvand, Z., Safaei, Z., Khodaei, M. M., & Repo, E. (2020). Green and Fast Synthesis of 2-Arylidene-indan-1, 3-diones Using a Task-Specific Ionic Liquid. *ACS omega*, *5*(44), 28632-28636.

11. Bicak, N. (2005). A new ionic liquid: 2-hydroxy ethylammonium formate. *Journal of Molecular Liquids*, *116*(1), 15-18.

12. Mass, E. B., Duarte, G. V., & Russowsky, D. (2021). The Quinazoline-Chalcone and Quinazolinone-Chalcone Hybrids: A Promising Combination for Biological Activity. *Mini Reviews in Medicinal Chemistry*, *21*(2), 186-203.

13. Guo, T., Xia, R., Liu, T., Peng, F., Tang, X., Zhou, Q., ... & Xue, W. (2020). Synthesis, Biological Activity and Action Mechanism Study of Novel Chalcone Derivatives Containing Malonate. *Chemistry & biodiversity*, *17*(4), e2000025.

14. Narwal, S., Kumar, S., & Verma, P. K. (2021). Synthesis and biological activity of new chalcone scaffolds as prospective antimicrobial agents. *Research on Chemical Intermediates*, *47*(4), 1625-1641.

15. Aljohani, G., Ali, A. A. S., Said, M. A., Hughes, D. L., Alraqa, S. Y., Amran, S., ... & Basar, N. (2020). 2-Benzyloxynaphthalene aminoalkylated chalcone designed as acetylcholinesterase inhibitor: Structural characterisation, in vitro biological activity and molecular docking studies. *Journal of Molecular Structure*, *1222*, 128898.

16. Chen, Y. F., Wu, S. N., Gao, J. M., Liao, Z. Y., Tseng, Y. T., Fülöp, F., ... & Lo, Y. C. (2020). The antioxidant, anti-inflammatory, and neuroprotective properties of the synthetic.

17. Tang, X., Su, S., Chen, M., He, J., Xia, R., Guo, T., ... & Xue, W. (2019). Novel chalcone derivatives containing a 1, 2, 4-triazine moiety: design, synthesis, antibacterial and antiviral activities. *RSC advances*, *9*(11), 6011-6020.

18. Chlupacova, M., & Opletalova, V. (2004). Chalcones as potential inhibitors of aldose reductase. *Chemické listy*, *98*(6).

19. Akbari, P. M., & Shah, V. R. (2019). Synthesis, Characterization and Biological Evaluation of Ethyl-4'-(cyclopropane carboxamido-N-yl)-5-ary-3-oxo-3, 4, 5, 6-tetrahydro-biphenyl-4-carboxylate. *Asian Journal of Organic & Medicinal Chemistry*, *4*(4), 240-243.

20. Guo, H., Zhao, Y., Pang, Y., Li, J., & Li, Q. (2021). Liquid+ liquid equilibrium and thermodynamic modeling of water+ cyclohexanone+ ethyl acetate at different temperatures. *The Journal of Chemical Thermodynamics*, *163*, 106617.

21. Padmaja, L., Amalanathan, M., Ravikumar, C., & Joe, I. H. (2009). NBO analysis and vibrational spectra of 2, 6-bis (p-methyl benzylidene cyclohexanone) using density functional theory. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, *74*(2), 349-356.

22. Delaude, L., Grandjean, J., & Noels, A. F. (2006). The step-by-step Robinson annulation of chalcone and ethyl acetoacetate. An advanced undergraduate project in organic synthesis and structural analysis. *Journal of chemical education*, *83*(8), 1225.

23. Shin, S. Y., Park, J., Jung, Y., Lee, Y. H., Koh, D., Yoon, Y., & Lim, Y. (2020). Anticancer activities of cyclohexenone derivatives. *Applied Biological Chemistry*, *63*(1), 1-9.

24. Wisetsai, A., Lekphrom, R., & Schevenels, F. T. (2018). A novel cyclohexenone from Trachyspermum roxburghianum. *Natural product research*, *32*(21), 2499-2504.

25. Yaouba, S., Koch, A., Guantai, E. M., Derese, S., Irungu, B., Heydenreich, M., & Yenesew, A. (2018). Alkenyl cyclohexanone derivatives from Lannea rivae and Lannea schweinfurthii. *Phytochemistry Letters*, *23*, 141-148.

26. Huck, O., Han, X., Mulhall, H., Gumenchuk, I., Cai, B., Panek, J., ... & Amar, S. (2019). Identification of a Kavain analog with efficient anti-inflammatory effects. *Scientific reports*, *9*(1), 1-10.

27. Wang, J., Ding, W., Wang, R., Du, Y., Liu, H., Kong, X., & Li, C. (2015). Identification and bioactivity of compounds from the mangrove endophytic fungus Alternaria sp. *Marine drugs*, *13*(7), 4492-4504.

28. Shalini, S., Murthy, M. S., Venugopala, K. N., Girija, C. R., Venkatesha, T. V., & Jotani, M. M. (2013). The weak intermolecular interactions in 2, 6-Bis (4-Isopropylbenzylidene) Cyclohexanone: insights from crystallographic studies and semi-empirical quantum chemical calculations. *Indian journal of advances in chemical science (Online)*, 1(2), 88-93.

29. Roman, G. (2004). Cyclohexenones through addition of ethyl acetoacetate to chalcones derived from 2-acetylthiophene. *Acta Chimica Slovenica*, *51*(3), 537-544.

30. Hamed, A. S., & Al-Badrany, A. (2018). Synthesis and identification of some quinazolines and 1, 3-oxazepines derived from thiosemicarbazone and evaluation of its bacterial activity. *Eurasian Journal of Analytical Chemistry*, *13*(4), 244-268.

31. Almutaleb, A. A., Housouna, B. M., & Alrawig, H. S. (2018). Computational Study for some synthesised derivatives of mono and di-[(E)-1-phenylmethylene]-1-cyclohexanone and their biological activities. *Journal of Pure & Applied Sciences*, *17*(2).

32. Ghali, T. S., & Tomma, J. H. (2017). Synthesis and characterization of Indazol-3-one and thioxo pyrimidines derivatives from mono and twin chalcones. *Iraqi Journal of Science*, 2265-2277