

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



دانشگاه کردستان  
دانشکده علوم  
گروه شیمی

عنوان:

سنتز ایزومرهای  $E$  و  $Z$  سولفونامیدهای وینیل دار شده با استرهای استیلنی و  
مطالعه رفتار ضد میکروبی آنها

پژوهشگر:

زینب عظیمیان

استاد راهنما:

دکتر فاروق نصیری

استاد مشاور:

دکتر رشید رمضان زاده

پایان نامه کارشناسی ارشد رشته شیمی گرایش آلی

اسفند ماه ۱۳۸۹

کلیه حقوق مادی و معنوی مترتب بر نتایج مطالعات،

ابتکارات و نوآوری های ناشی از تحقیق موضوع

این پایان نامه (رساله) متعلق به دانشگاه کردستان است.

## \*\*\* تعهد نامه \*\*\*

اینجانب زینب عظیمیان دانشجوی کارشناسی ارشد رشته شیمی گرایش آلی دانشگاه کردستان، دانشکده علوم گروه شیمی تعهد می نمایم که محتوای این پایان نامه نتیجه تلاش و تحقیقات خود بوده و از جایی کپی برداری نشده و به پایان رسانیدن آن نتیجه تلاش و مطالعات مستمر اینجانب و راهنمایی و مشاوره اساتید بوده است.

با تقدیم احترام

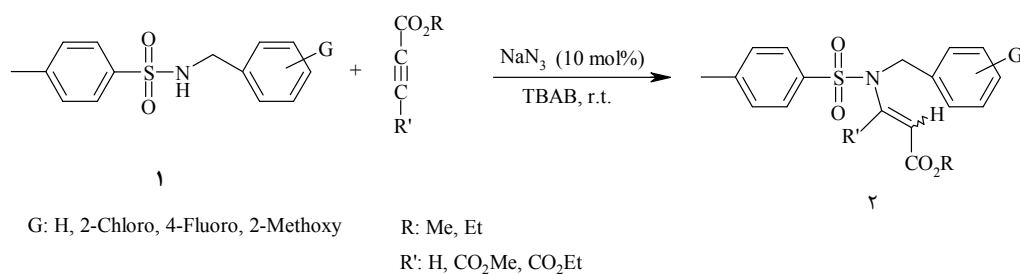
زینب عظیمیان

۱۳۸۹/۱۲/۴

## چکیده

در متون علمی، سولفونامیدها به علت خواص بیولوژیکی از اهمیت خاصی برخوردارند. قبلاً واکنش فضاگزین فنولها با دی‌آلکیل استیلین دی‌کربوکسیلاتها گزارش شده است. در این کار ما می‌خواهیم افزایش فضاگزین سین سولفونامیدهای ۱ را به استرهای استیلینی کم الکترون، در مجاورت تترا-*n*-بوتیل‌آمونوم‌بروماید و سدیم آزید در دمای اتاق برای تهیه‌ی محصولات *N*-وینیل‌ی ۲، گزارش کنیم.

فعالیت محصولات وینیل‌ی شده‌ی ۲ در برابر باکتری‌های گرام‌مثبت و گرام‌منفی مرجع استافیلوکوکوس اورئوس و اشرشیاکولی در محیط آزمایشگاهی تست شد. تعدادی از این ترکیبات در برابر هر دو باکتری تست شده به روش انتشار دیسک، در محدوده‌ی عدم رشد ۱۰ تا ۱۵ میلی‌متر به ازای ۲ میکروگرم ماده، فعال هستند.



واژگان کلیدی: سولفونامید، استرهای استیلینی، رفتار ضد میکروبی، وینیل‌دار شدن

## فهرست مطالب

### صفحه

### عنوان

#### فصل اول: مقدمه و مروری بر پژوهش‌های پیشین

۲	۱-۱- مقدمه.....
۳	۱-۲- تاریخچه‌ی توسعه‌ی عوامل ضد میکروبی.....
۵	۱-۳- تاریخچه‌ی سولفونامیدها.....
۸	۱-۴- ساختار سولفونامیدها.....
۸	۱-۵- کاربردهای گوناگون سولفونامیدها.....
۱۰	۱-۶- معرفی بعضی داروهای سولفونامیدی رایج.....
۱۱	۱-۷- روش‌هایی برای سنتز سولفونامیدها و بررسی خاصیت ضد میکروبی آن‌ها.....
	۱-۸- بررسی واکنش $NH$ -اسیدها با استرهای استیلنی در مجاورت هسته دوست‌های مختلف.....
۱۸	.....
۲۳	۱-۹- هدف از انجام این پروژه.....

#### فصل دوم: مواد و روش‌ها

۲۵	۲-۱- دستگاه‌ها و مواد شیمیایی.....
۲۵	۲-۲- روش عمومی برای سنتز سولفونامیدها.....
	۲-۳- روش عمومی برای انجام واکنش فضاگزین سولفونامیدها و استرهای استیلنی در مجاورت مقدار کاتالیتیکی از سدیم آزید و تترا- $n$ -بوتیل‌آمونیم بروماید (TBAB) در شرایط بدون حلال و سنتز مشتقات $N$ -وینیل شده سولفونامیدهای مختلف.....
۲۶	۲-۴- مشخصات فیزیکی و اطلاعات طیفی ترکیبات سنتز شده.....
۲۶	۲-۴-۱- مشخصات فیزیکی و اطلاعات طیفی ترکیب $3a$ -۳.....
۲۷	۲-۴-۲- مشخصات فیزیکی و اطلاعات طیفی ترکیب $3b$ -۳.....
۲۷	۲-۴-۳- مشخصات فیزیکی و اطلاعات طیفی ترکیب $3d$ -۳.....
۲۸	۲-۴-۴- مشخصات فیزیکی و اطلاعات طیفی ترکیب $3e$ -۳.....
۲۸	۲-۴-۵- مشخصات فیزیکی و اطلاعات طیفی ترکیب $3f$ -۳.....
۲۹	۲-۴-۶- مشخصات فیزیکی و اطلاعات طیفی ترکیب $3g$ -۳.....

۳۰	.....۷-۴-۲- مشخصات فیزیکی و اطلاعات طیفی ترکیب ۳-۳c
۳۰	.....۸-۴-۲- مشخصات فیزیکی و اطلاعات طیفی ترکیب ۳-۶c
۳۱	.....۹-۴-۲- مشخصات فیزیکی و اطلاعات طیفی ترکیب ۳-۶d
۳۱	.....۱۰-۴-۲- مشخصات فیزیکی و اطلاعات طیفی ترکیب ۳-۶e
۳۲	.....۱۱-۴-۲- مشخصات فیزیکی و اطلاعات طیفی ترکیب ۳-۶a
۳۲	.....۱۲-۴-۲- مشخصات فیزیکی و اطلاعات طیفی ترکیب ۳-۶i
۳۳	.....۱۳-۴-۲- مشخصات فیزیکی و اطلاعات طیفی ترکیب ۳-۶b
۳۳	.....۱۴-۴-۲- مشخصات فیزیکی و اطلاعات طیفی ترکیب ۳-۶g
۳۴	.....۱۵-۴-۲- مشخصات فیزیکی و اطلاعات طیفی ترکیب ۳-۶f
۳۴	.....۱۶-۴-۲- مشخصات فیزیکی و اطلاعات طیفی ترکیب ۳-۶h
۳۵	.....۵-۲- روش عمومی بررسی خواص ضد میکروبی ترکیبات سنتز شده.....

### فصل سوم: نتایج و بحث

۳۸	.....۱-۳- مقدمه.....
	.....۲-۳- بررسی واکنش سولفونامیدها با دی‌آلکیل استیلن دی‌کربوکسیلات‌ها در مجاورت سدیم‌آزید و تترا- <i>n</i> -بوتیل آمونیوم برماید در شرایط بدون حلال.....
۳۹	.....۳-۳- بررسی واکنش سولفونامیدها با آلکیل پروپیولات‌ها در مجاورت سدیم‌آزید و تترا- <i>n</i> -بوتیل آمونیوم برماید در شرایط بدون حلال.....
۴۴	.....۴-۳- روش‌های مطالعه خواص ضد میکروبی ترکیبات آلی.....
۴۸	.....۱-۴-۳- روش انتشار دیسک.....
۴۹	.....۲-۴-۳- روش کشت سوسپانسیون تلقیح.....
۵۰	.....۵-۳- بررسی اثرات ضد میکروبی ترکیبات سنتز شده.....
۵۱	.....۱-۵-۳- بررسی اثرات ضد میکروبی ترکیبات حاصل از واکنش سولفونامیدها با دی‌آلکیل استیلن دی‌کربوکسیلات‌ها.....
	.....۲-۵-۳- بررسی اثرات ضد میکروبی ترکیبات حاصل از واکنش سولفونامیدها با آلکیل پروپیولات‌ها.....
۵۵	.....پیوست.....
۵۹	.....مراجع.....
۷۸	.....

## فهرست جداول

<u>صفحه</u>	<u>عنوان</u>
۷	جدول ۱-۱: سولفونامیدهای با فعالیت ضد باکتریایی و ضد قارچی.....
۹	جدول ۲-۱: تعدادی از کاربردهای دارویی سولفونامیدها.....
۱۰	جدول ۳-۱: بعضی داروهای سولفونامیدی رایج.....
	جدول ۴-۱: نتایج تحقیقات ضد باکتریایی و ضد قارچی ترکیبات ۱-۱۰ الی ۱-۱۶ به
۱۲	روش MIC.....
	جدول ۵-۱: نتایج تحقیقات ضد باکتریایی و ضد قارچی ترکیبات ۱-۱۰ الی ۱-۱۶ به
۱۲	روش انتشار دیسک.....
	جدول ۱-۳: نتایج واکنش سولفونامیدها با آلکیل استیلن دی کربوکسیلاتها در
	مجاورت سدیم آزید و تترا- <i>n</i> -بوتیل آمونیوم برماید در شرایط بدون حلال و در زمان ۲۰
۳۹	دقیقه.....
	جدول ۲-۳: نتایج واکنش سولفونامیدها با آلکیل پروپیولاتها در مجاورت سدیم آزید و
۴۴	تترا- <i>n</i> -بوتیل آمونیوم برماید در زمان ۲۰ دقیقه.....
	جدول ۳-۳: نتایج تستهای ضد میکروبی ترکیبات حاصل از واکنش سولفونامیدها با
۵۴	دی آلکیل استیلن دی کربوکسیلاتها به روش انتشار دیسک.....
	جدول ۴-۳: نتایج تستهای ضد میکروبی ترکیبات حاصل از واکنش سولفونامیدها با
۵۶	آلکیل پروپیولاتها.....
	ادامه جدول ۴-۳: نتایج تستهای ضد میکروبی ترکیبات حاصل از واکنش سولفونامیدها
۵۷	با آلکیل پروپیولاتها.....



## فهرست اشکال

### صفحه

### عنوان

۳۶	شکل ۱: نمونه ای از نتایج آزمایش انتشار دیسک.....
۵۱	شکل ۲: روش کشت سوسپانسیون تلقیح.....
۶۰	شکل ۱-۱: طیف IR مربوط به ترکیب ۳-۳a.....
۶۱	شکل ۲-۱: طیف $^1\text{H NMR}$ مربوط به ترکیب ۳-۳a.....
۶۲	شکل ۱-۲: طیف IR مربوط به ترکیب ۳-۳b.....
۶۳	شکل ۲-۲: طیف $^1\text{H NMR}$ مربوط به ترکیب ۳-۳b.....
۶۴	شکل ۱-۳: طیف IR مربوط به ترکیب ۳-۳f.....
۶۵	شکل ۲-۳: طیف $^1\text{H NMR}$ مربوط به ترکیب ۳-۳f.....
۶۶	شکل ۳-۳: طیف گسترده $^1\text{H NMR}$ مربوط به ترکیب ۳-۳f.....
۶۷	شکل ۱-۴: طیف IR مربوط به ترکیب ۳-۳g.....
۶۸	شکل ۲-۴: طیف $^1\text{H NMR}$ مربوط به ترکیب ۳-۳g.....
۶۹	شکل ۳-۴: طیف $^{13}\text{C NMR}$ مربوط به ترکیب ۳-۳g.....
۷۰	شکل ۴-۴: طیف گسترده $^{13}\text{C NMR}$ مربوط به ترکیب ۳-۳g.....
۷۱	شکل ۱-۵: طیف IR مربوط به ترکیب ۳-۶a.....
۷۲	شکل ۲-۵: طیف $^1\text{H NMR}$ مربوط به ترکیب ۳-۶a.....
۷۳	شکل ۱-۶: طیف IR مربوط به ترکیب ۳-۶b.....
۷۴	شکل ۲-۶: طیف $^1\text{H NMR}$ مربوط به ترکیب ۳-۶b.....
۷۵	شکل ۱-۷: طیف IR مربوط به ترکیب ۳-۶h.....
۷۶	شکل ۲-۷: طیف $^1\text{H NMR}$ مربوط به ترکیب ۳-۶h.....
۷۷	شکل ۳-۷: طیف $^{13}\text{C NMR}$ مربوط به ترکیب ۳-۶h.....

---

# فصل اول

مقدمه و مروری بر پژوهش‌های پیشین

---

## فصل اول

### مقدمه و مروری بر پژوهش‌های پیشین

#### ۱-۱- مقدمه

سولفونامیدها یکی از ترکیبات ارگانو سولفور بوده و مشتقات آمیدی سولفونیک اسیدها می‌باشند. سولفونامیدها جزء طیف وسیعی از آنتی بیوتیک‌های سنتزی باکتریواستاتیک هستند که از تکثیر باکتری‌ها جلوگیری می‌کنند. باکتری‌ها توسط روش تجربی گرام<sup>۱</sup> براساس تفاوت خواص فیزیکی و شیمیایی دیواره سلولی به دو دسته گرام مثبت و گرام منفی تقسیم‌بندی می‌شوند. داروهای سولفونامیدی در برابر همه‌ی ارگانوسم‌های گرام مثبت و بسیاری از ارگانوسم‌های گرام منفی، بعضی قارچ‌ها و انگل‌های ویژه به کار می‌روند. سولفونامیدها در عفونت‌های چشم، غشاهای مخاطی و پوست به کار می‌روند [۱]. همچنین مخلوط سولفونامیدها با دیگر داروها در عفونت‌های مختلف کاربرد دارند. به عنوان مثال مخلوط سولفامتوکسازول-تری‌متوپریم<sup>۲</sup> اغلب در عفونت‌های غیر معمول دستگاه ادراری و به‌ویژه برای عفونت‌های بیماران مبتلا به ایدز، ترجیح داده می‌شود. تعداد زیادی از مشتقات ساختاری جدید سولفونامیدها به عنوان ضد تومور و ضد ویروس HIV، گزارش شده‌اند [۲].

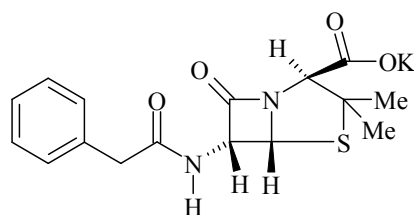
#### ۱-۲- تاریخچه‌ی توسعه‌ی عوامل ضد میکروبی

<sup>۱</sup> Gram method

<sup>۲</sup> sulfamethoxazole/trimethoprim

با بازگشت به تاریخچه‌ی بیماری‌های انسانی درمی‌یابیم که بیماری‌های عفونی بخش وسیعی از بیماری‌ها را به خود اختصاص داده‌اند [۳]. در اواسط قرن ۱۹ میکروارگانیزم‌هایی یافت شدند که مسوول بیماری‌های عفونی بشریت در روزهای باستانی بودند. اولین عامل ضدمیکروبی در جهان سالوارسان<sup>۱</sup> است که برای درمان سفلیس توسط پائول ارلیچ<sup>۲</sup> در سال ۱۹۱۰ سنتز شد. در سال ۱۹۳۵ سولفونامیدها توسط دوماخ<sup>۳</sup> کشف شدند [۴].

در سال ۱۹۲۸، فلمینگ<sup>۴</sup> پنی‌سیلین را کشف کرد و در سال ۱۹۴۰ استفاده‌ی کلینیکی از آن شروع شد. پنی‌سیلین در جنگ جهانی دوم منجر به حفظ زندگی بسیاری از سربازهای زخمی شد [۵].



۱-۱

پنی‌سیلین G

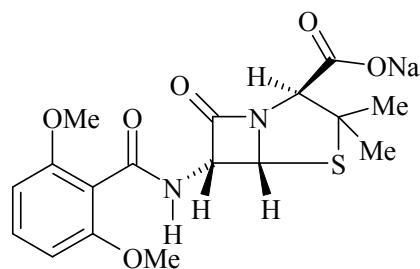
پنی‌سیلین برای ارگانیزم‌های گرام‌مثبت موثر است. بعدها به خاطر افزایش مقاومت نسبت به پنی‌سیلین، متی‌سیلین که از آنزیم هیدرولیزکننده‌ی پنی‌سیلین (پنی‌سیلیناز) به دست می‌آید، کشف شد [۳].

<sup>1</sup>Salvarsan

<sup>2</sup>Paul Ehrlich

<sup>3</sup>Domagh

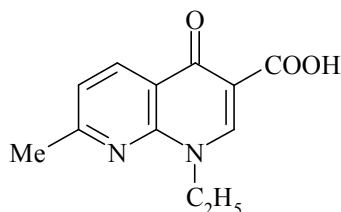
<sup>4</sup>Fleming



۱-۲

متی‌سیلین

در طول دو دهه‌ی بعد، طبقه‌های جدیدی از عوامل ضد میکروبی، یکی پس از دیگری، توسعه یافت و به طلایی‌ترین عصر شیمی درمانی ضد میکروبی منجر شد. عامل ضد میکروبی نالیدیکسیک اسید<sup>۱</sup> که جزء داروهای ضد میکروبی کوینولون<sup>۲</sup> است، در سال ۱۹۶۲ کشف شد.



۱-۳

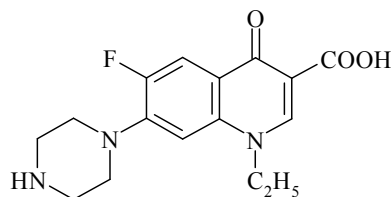
نالیدیکسیک اسید

امروزه عوامل ضد میکروبی که با اثرات جانبی مختلف ارتباط دارند، توسط داروهای مطمئن‌تر جایگزین شده‌اند. ضد میکروبی‌های کوینولون مثالی از داروهای با بهبود خاصیت دارویی و ایمنی می‌باشند. نالیدیکسیک اسید، اولین دارو از این طبقه است که فقط در برابر باکتری‌های گرام منفی فعال است و استفاده از آن به عفونت‌های دستگاه ادراری محدود می‌شود. این دارو فقط در غلظت پایین

<sup>۱</sup> Nalidixic acid

<sup>۲</sup> Quinolone

خون به کار می‌آید و در هر شخصی سریعاً متابولیزه می‌شود. در مقابل، نورفلوکسازین<sup>۱</sup> که در سال ۱۹۸۴ وارد بازار شد، حالت متابولیکی پایداری دارد. طیف ضد میکروبی این ترکیب وسیع بوده و باکتری‌های گرام مثبت و منفی را پوشش می‌دهد.



۱-۴

نورفلوکسازین

تعداد زیادی از شرکت‌ها در کشورهای مختلف، در توسعه‌ی عوامل ضد میکروبی جدیدتر رقابت می‌کنند. در مقابل، بیماری‌های عفونی پیشرفت کرده و عفونت‌هایی با میکروارگانیسم‌های مقاوم به دارو در حال توسعه می‌باشند. در نتیجه، زمانی که داروهای جدید و قوی ظهور پیدا می‌کنند، استفاده-ی درست از آن‌ها در کنار کوشش برای کم کردن شیوع باکتری‌های مقاوم به داروها لازم است [۴].

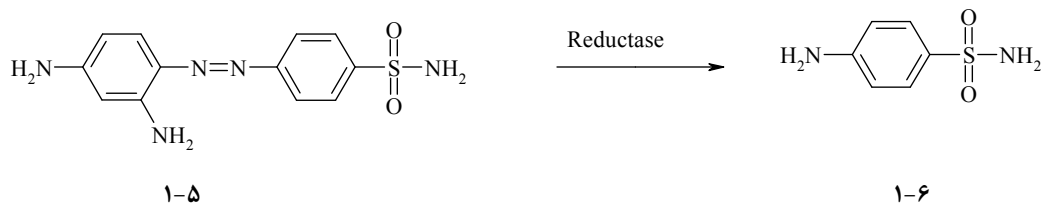
### ۳-۱- تاریخچه‌ی سولفونامیدها

یافته‌های شیمی درمانی و شیمی دارویی اولین بار در قرن ۲۰ شروع شد. شیمی درمانی مدرن با کار پائول ارلیچ، به ویژه با کشف خواص شفابخش رنگ تراپیان<sup>۲</sup> قرمز در سال ۱۹۰۷ شروع شد [۵]. در بین سال‌های ۱۹۰۹ تا ۱۹۳۵ ده هزار ماده شیمیایی، شامل بسیاری از رنگ‌ها توسط ارلیچ و دیگر

<sup>۱</sup> Norfloxacin

<sup>۲</sup> Trypan

دانشمندان تست شد. در سال ۱۹۳۵، گروهی محقق، (بووت<sup>۱</sup>، نیت<sup>۲</sup>، تروفوئل<sup>۳</sup>) در مؤسسه‌ی پاستور در پاریس، گزارش کردند که در محیط آزمایشگاهی، گروه آزو متصل به پرونتوسیل<sup>۴</sup> (۱-۵) توسط آنزیم کاهنده‌ی آزو کاهش می‌یابد و سولفانیل‌آمید (۱-۶) را که ماده‌ی فعالی در برابر باکتری‌ها است ایجاد می‌کند [۶].

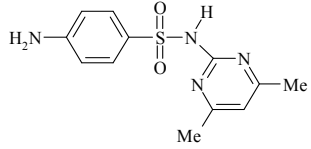
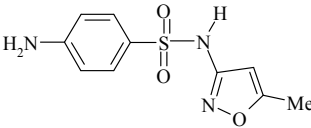
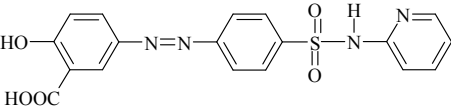
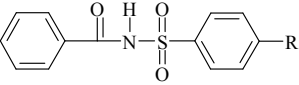
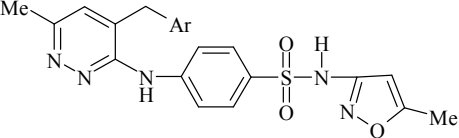
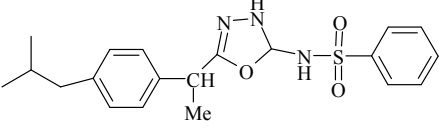
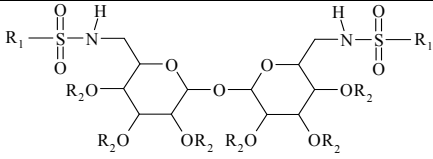
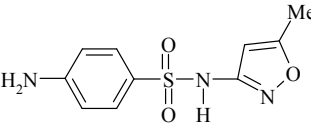


در سال ۱۹۴۰ فرضیه‌ای به این صورت شکل گرفت که یکی از فعالیت‌های ضدباکتریایی سولفونامیدها مقابله با *P*-آمینو بنزوئیک اسید است. بهترین نتایج درمانی از ترکیباتی به دست می‌آید که در آن‌ها یک هیدروژن گروه  $\text{SO}_2\text{NH}_2$  توسط دیگر گروه‌ها، (معمولاً "حلقه‌ی هتروسیکل)، جایگزین می‌شود [۷].

تاکنون بیش از ۲۰ هزار مشتق سولفانیل‌آمید، به ویژه آن‌هایی که با *P*-آمینو بنزوئیک اسید ارتباط دارند، سنتز شده است. چنین سنتزهایی به کشف ترکیبات جدید با تنوع خواص فارماکولوژیکی منجر شده است. [۸]. در جدول ۱-۱ ساختار چندین سولفونامید با فعالیت ضد باکتریایی و ضدقارچی را مشاهده می‌کنید.

<sup>1</sup> Bovet  
<sup>2</sup> Nitti  
<sup>3</sup> Trefouel  
<sup>4</sup> Prontosil

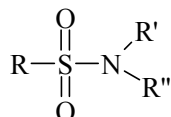
جدول ۱-۱: سولفونامیدهایی با فعالیت ضدباکتریایی و ضدقارچی

ردیف	ساختار	فعالیت	مرجع
۱		درمان عفونت‌های دستگاه ادراری	[۹]
۲		درمان عفونت‌های مختلف	[۱۰]
۳		درمان زخم و ورم مخاط روده بزرگ	[۱۱]
۴	 R = OMe, Cl, NH <sub>2</sub>	ضد باکتری و ضد قارچ	[۱۱]
۵	 Ar = 3,4,5-Trimethoxyphenyl	ضد باکتری	[۱۲]
۶		ضد باکتری و ضد التهاب	[۱۳]
۷	 R <sub>1</sub> = C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> , C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> R <sub>2</sub> = Bz, H	عامل ضد سل	[۱۴]
۸		ضد عفونت ادراری	[۱۵]



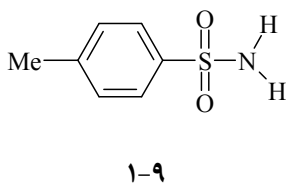
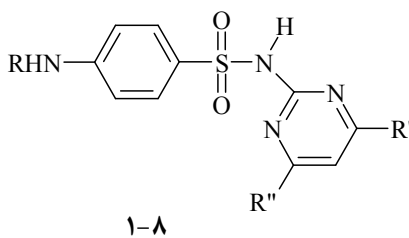
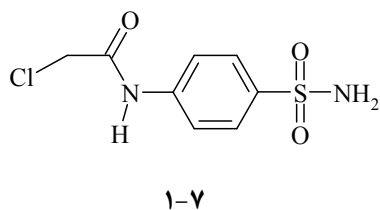
#### ۴-۱- ساختار سولفونامیدها

سولفونامیدها ترکیباتی هستند که ساختار عمومی آنها به صورت زیر است:



در این ساختار R ممکن است آلکیل، گروه‌های آروماتیک یا هتروآروماتیک و R' و R'' علاوه بر

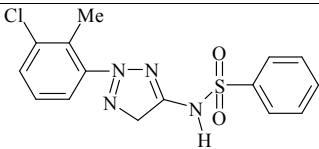
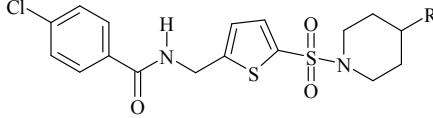
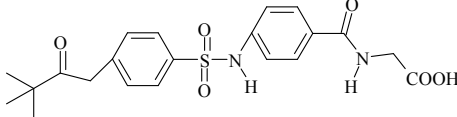
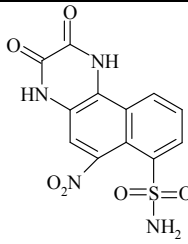
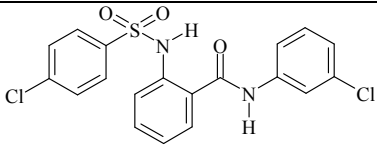
گروه‌های فوق می‌تواند هیدروژن باشد. در زیر چند مثال از این ترکیبات را مشاهده می‌کنید:



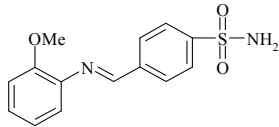
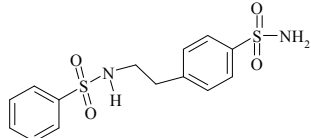
#### ۵-۱- کاربردهای گوناگون سولفونامیدها

اهمیت درمانی سولفونامیدها در زمینه‌های مختلف شیمی دارویی را از مثال‌هایی که اخیراً گزارش شده است می‌توان دریافت. سولفونامیدها در درمان بیماری‌های صرع [۱۶]، فشارخون [۱۷]، افسردگی [۱۸]، اختلالات خواب [۱۸]، درد میگرن [۱۸]، تشنج [۱۹] به کار می‌رود. این ترکیبات ضد ترومبوز<sup>۱</sup> (انسداد شریان‌های قلب) [۱۹] بوده و در اختلالات سیستم اعصاب مرکزی و محیطی [۱۹] کاربرد دارند. در جدول ۱-۲ به تعدادی از کاربردهای دارویی سولفونامیدها اشاره شده است.

جدول ۱-۲: تعدادی از کاربردهای دارویی سولفونامیدها

ردیف	ساختار	فعالیت	مرجع
۱		ضد صرع	[۲۰]
۲		بالا ضد فشار خون	[۱۶]
۳		ضد تشنج	[۱۹]
۴		ضد درد میگرن	[۲۱]
۵		ضد ترومبوز	[۲۲]

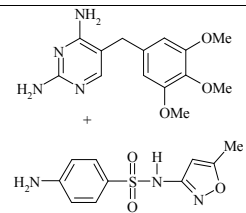
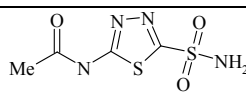
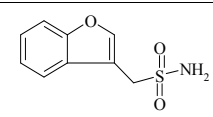
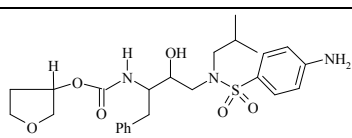
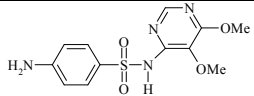
<sup>۱</sup> antithrombotic

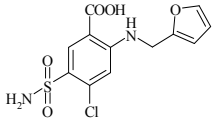
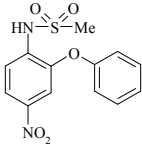
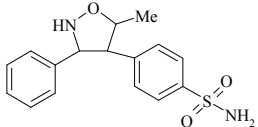
[۲]	ضد مالاریا		۶
[۲]	ضد مالاریا		۷

### ۱-۶- معرفی بعضی از داروهای سولفونامیدی رایج

بیش از ۵ هزار مشتق از سولفونامیدها سنتز شده‌اند که بعضی از آنها به عنوان دارو بطور رایج استفاده می‌شوند. مثال‌های مهم این داروها در جدول ۱-۳ آمده است.

#### جدول ۱-۳: بعضی از داروهای سولفونامیدی رایج

ردیف	ترکیب	ساختار	فعالیت	مرجع
۱	سولفامتوکسازول-تری متوپریم (Sulfamethazole/Tri methoprim)		باکتری‌ضد	[۲۳]
۲	استازولامید (Acetazolamide)		سیاه و ضد آب‌ضد صرع	[۲۳]
۳	زونیسامید (Zonisamide)		تشنج‌ضد	[۲۳]
۴	آمپرنویر (Amprenavir)		ضد HIV	[۲۳]
۵	سولفادوکسین (Sulfadoxine)		مالاریا‌ضد	[۲۳]

[۲۳]	درمان فشار خون بالا		فوروسمید (Furosemide)	۶
[۲۳]	التهاب‌ضد		نایمسولید (Nimesulide)	۷
[۲۳]	التهاب‌ضد		والدکوسیب (Valdecoxib)	۸

### ۱-۷- روش‌هایی برای سنتز سولفونامیدها و بررسی خاصیت ضد میکروبی آنها

سری‌های جدیدی از مشتقات سولفونامیدهای آلیفاتیک متقارن (۱۰-۱ تا ۱۶-۱) توسط ازبک<sup>۱</sup> و همکارانش در سال ۲۰۰۷ سنتز و شناسایی شده‌اند. تمام ترکیبات سنتز شده به عنوان عوامل ضد میکروبی در برابر باکتری‌های گرام مثبت، گرام منفی و قارچ‌ها، توسط هر دو روش انتشار دیسک و کمترین غلظت بازدارندگی (MIC)<sup>۲</sup>، ارزیابی شده‌اند. سولفونامیدهای آلیفاتیک سنتز شده بیشترین قدرت فعالیت ضد میکروبی را در برابر باکتری‌های گرام منفی دارند و مطالعات نشان می‌دهد با افزایش طول شاخه‌ی کربن، فعالیت ضد میکروبی آنها کاهش یافته است [۲۴].

<sup>1</sup> Ozbek

<sup>2</sup> Microdilution Inhibitory Concentration