العدد الخامس ـ الجزء الثاني ـ July ـ 2026 ـ السنة الثانية

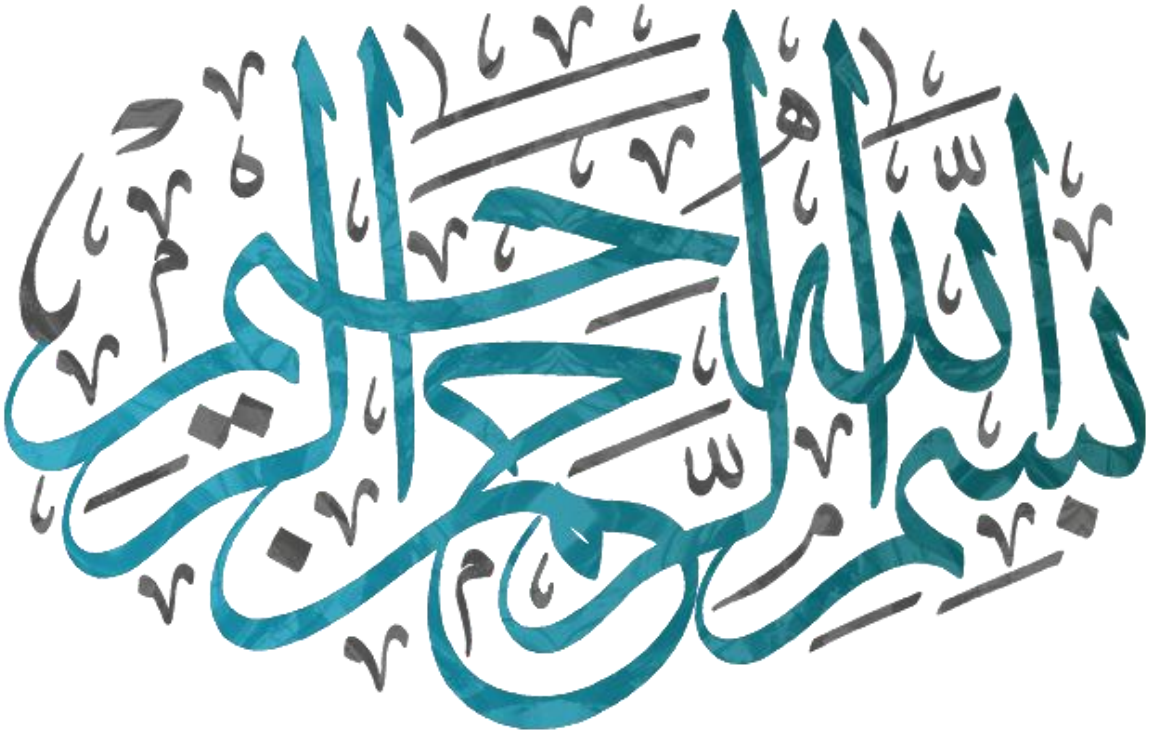
المجلة الأمريكية الدولية للعلوم التطبيقية والصرفة

تصدر عن الأكاديمية الأمريكية الدولية للتعليم العالي والتدريب

رقم الايداع في المكتبة الوطنية المغربية (2025PE0017)
النشر الالكتروني : issn (3085 - 4954)
النشر الورقي : (3085 - 4970)

رئيس التحرير
أ.د. نزهة الصبري

مجلة علمية محكمة فصلية


بسم الله الرحمن الرحيم

عنوان المجلة : المجلة الامريكية الدولية للعلوم التطبيقية والصرفة

الناشر: الاكاديمية الامريكية الدولية للتعليم العالي والتدريب – عنوان

3422 OLD CAPITOL TRL SET 700
CITY : WILMINGTON
ZIP CODE:19808
UNITED STATE – DELAWARE

هاتف : +13323226047

البريد الالكتروني : info@aiahet.us

الطبعة الاولى : 1446 – 2025

الايداع القانوني : 2025PE0017

الطبع : مطبعة الامنية – الرباط

الهاتف : 0537.72.48.39 – الفاكس : 0537.20.04.27

البريد الالكتروني : impoumina@yahoo.fr

رئيس التحرير- أ.د.نزهة الصبري – نائب رئيس الأكاديمية الامريكية الدولية للتعليم العالي والتدريب. المملكة المغربية

نائب رئيس التحرير أ.د. حاتم جاسم الحسون، رئيس الاكاديمية الامريكية الدولية للتعليم العالي والتدريب. ولاية ديلاوير - الولايات المتحدة الامريكية

مدير التحرير - أ.د.نزهة الصبري – نائب رئيس الأكاديمية الامريكية الدولية للتعليم العالي والتدريب. المملكة المغربية

نائب مدير التحرير(1) أ.م.د. **امنه محمد** شتيوي - استاذ مساعد قسم الصيدلة تخصص الكيمياء الفيزيائية الدوائية- تصميم الادوية - جامعة الشرق الاوسط- عمان – الاردن.

نائب مدير التحرير(2) أ.د. **هند عباس على الحمادي**-أستاذ بقسم اللغة العربية وعلومها- كلية التربية للبنات-جامعة بغداد، جمهورية العراق (مدقق اللغة العربية).

سكرتارية التحرير

1. أ . **محمد تايه محمد بخش**- وزارة التربية- المديرية العامة للتربية في محافظة النجف الاشرف – الاعداد والتدريب – جمهورية العراق.
2. أ.**سكينة ابراهيم الصبري** - الشؤون الإدارية - الأكاديمية الأمريكية الدولية للتعليم العالي والتدريب - امريكا.

أعضاء هيئة التحرير

1. أ.د. **خالد ستار القيسي** - عميد كلية الاعلام - الاكاديمية الامريكية الدولية للتعليم العالي والتدريب - امريكا. (المصمم).
2. د. **علي مولود ابراهيم** – نائب عميد المعهد الامريكي للدراسات البيولوجية والهندسية وابحاث علوم النانو تكنولوجي . (مدقق اللغة الانكليزية).
3. أ. **عقيل عدنان جيجان الخفاجي** - مدير تنفيذي في هيئة الاتصالات – جمهورية العراق . (المنضد).

أعضاء الهيئة العلمية

1. أ.د.**انعام نوري علي عود** - رئيس بيولوجيين أقدم – وزارة العلوم والتكنولوجيا – هيئة البحث العلمي – وزارة التعليم العالي والبحث العلمي – جمهورية العراق.
2. أ.د.**فراس رياض جميل** – التقانة الاحيائية– كلية العلوم التطبيقية – جامعة الفلوجة – جمهورية العراق.

3. أ.د. **نبيل محمد صالح العبيدي** - عميد كلية الدراسات العليا - الجامعة اليمنية - الجمهورية اليمنية.

4. أ.د. **وليد توفيق يونس محمد** - رئيس قسم تطبيقات الليزر معهد الليزر- جامعة القاهرة – محاضر بأكاديمية ناصر العسكرية - مصر.

5. أ.د.**عبد العزيز عبيد موسى** - قسم الفيزياء/ كلية العلوم/ جامعة بابل – جمهورية العراق .

6. أ.د. **ماجد خليف الكمر** – جامعة كربلاء – كلية التربية للعلوم الصرفة – قسم علوم الحياة – جمهورية العراق.

7. أ.د. **أشرف السيد بخيت محمد** – استاذ فيزياء جوامد – كلية التربية – جامعة عين شمس – مصر .

8. أ.د. **محمد سود العينين** – استاذ الرياضيات – المدرسة العليا للتكنولوجيا – سلا – جامعة محمد الخامس – الرباط – المملكة المغربية .

9. أ.د.**نادية حسين يونس العفون** – جامعة بغداد - كلية التربية للعلوم الصرفة ابن الهيثم - قسم علوم الحياة - العراق.

10. أ.د. **نجود فيصل يوسف حسن السراج** - جامعه بغداد - كليه التربية للعلوم الصرفة ابن الهيثم - قسم الكيمياء - مختبر الكيمياء الحياتيه. جمهورية العراق.

11. أ.د. **ناهدة بخيت حسن عطية حرث** - جامعة بابل - كلية العلوم- قسم الفيزياء– التخصص الدقيق - فيزياء الحالة الصلبة – جمهورية العراق.

12. أ.د. **نرجس هادي منصور** – قسم الكيمياء – كلية العلوم – جامعة كربلاء – جمهورية العراق.

13. أ.د.**رشيد اتوير** – تخصص فيزياء , كيمياء – المركز الجهوي لمهن التربية والتكوين – الرباط سلا القنيطرة – المملكة المغربية .

14. أ.د.**هناء حميد حداد** – قسم الكيمياء – كلية العلوم – جامعة البصرة – جمهورية العراق.

15. أ.د. **سليم عزارة حسين** – فيزياء الاغشية الرقيقة - كلية التربية – قسم الفيزياء – جامعة القادسية – العراق

16. أ.د. **جاسم حسن سالم العطبي** - طبيب عام - البصرة – العراق.

17. أ.د. **السيد عثمان عمر شعرون** - قسم الحاسوب - كلية التربية- جامعة الزاوية - التخصص- تنظيم حاسبات ليبيا .

18. أ.د./ **عبد السلام محمد احمد جعول الحجري** – استاذ دكتور في الكيمياء الحيوية - رئيس قسم الكيمياء / احياء – جامعة عدن - اليمن.

19. أ.م.د. **رغدان هاشم محسن** - عميد كلية الزراعة جامعة البصرة - رئيس مركز الابداع والابتكار العراقي في المنطقة الجنوبية – تخصص تقنات حياتية - جمهورية العراق.

20. أ.د. **حياة لغزيل** - المركز الجهوي لمهن التربية والتكوين فاس مكناس - التخصص: الكيمياء و ديداكتيكياتها- المملكة المغربية.

21. أ.د.**عبدالجاسم محيسن جاسم الجبوري** - مدير قسم الادلة الجنائية في كلية السلام الجامعة (الاهلية) .

22. أ.م.د .**أسو محمود رضا بكر**- استاذ فسيولوجيا تمارين العلاجية -- جامعة السليمانية - اقليم كردستان - جمهورية العراق.

23. .أ.م.د. **أحمد جمال الدين حسين بدوي** - أستاذ مساعد أمراض النساء والتوليد.- كلية الطب. جامعة 6 أكتوبر- مصر.

24. أ.م.د. **قاسم يحيى رحاوي** – رئيس قسم هندسة التعدين - كلية هندسة النفط والتعدين - جامعة الموصل – جمهورية العراق.

25. أ.م.د. **محمد حسن دخيل عباس الطائي** – وراثة جزيئية – كلية الطب البيطري – جامعة القاسم الخضراء – جمهورية العراق.

26. أ.م.د.**آرام نامق توفيق** - كلية العلوم - جامعة السليمانية - جمهورية العراق.

27. أ.م.د.هيثم كامل داود سلمان - جامعة الانبار - كلية الهندسة - قسم الهندسة الميكانيكيه - تخصص: علوم في الهندسة الميكانيكية - حراريات – جمهورية العراق.

28. **د.ايمان محمد مصطفى** – كلية الدراسات العليا لتكنولوجيا النانو – مدير معمل الطاقة الشمسية – جامعة القاهرة – مصر.

أعضاء الهيئة الاستشارية

1- أ.د.**عباس جاسم عطية** – قسم الكيمياء – كلية العلوم – جامعة بابل – العراق.

2- أ.د. **محمد علي عباس** – عضو الاكاديمية الامريكية الدولية للتعليم العالي والتدريب – امريكا.

3- أ.د. **رعد محمد صالح الحداد** – جامعة بغداد – كلية العلوم – قسم الفيزياء – العراق.

4- أ.د. **صادق عبد العزيز مهدي** - استاذ الرياضيات التطبيقية / تشفير البيانات - الجامعة المستنصرية - كلية التربية - قسم علوم الحاسوب - العراق.

5- أ.م.د. **مثنى عناد ماجد الشمري** - دكتوراه كيمياء حياتية سريرية/ نيوزيلندا. الجامعة المستنصرية – جمهورية العراق.

6- أ.د. **نورة محمد مستغفر** - أستاذ التعليم العالي مؤهل، المركز الجهوي لمهن التربية والتكوين، المملكة المغربية.

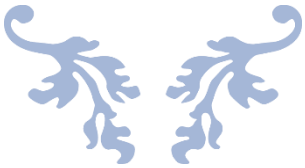
7- أ.م.د.**رشا السيد محمد أحمد** – معمل الحفازات – قسم التكرير – معهد بحوث البترول – مصر .

8- أ.م.د. **صفاء مصطفى حميد خميس الجنابي** – جامعة ساوة الاهلية –مساعد رئيس الجامعة للشؤون العلمية – محافظة المثنى – العراق.

9- أ.**اسامة مجيد ابراهيم** – هندسة برمجيات – وزارة الاتصالات – المعهد العالي للاتصالات والبريد – العراق.

10- م.د.**وفاء ناصر حسن الحسيني** – جامعة بن سينا للعلوم الطبية والصيدلانية – كلية الطب – العراق .

كلمة العدد



بسم الله الرحمن الرحيم

الحمد لله الذي علم بالقلم، علم الإنسان ما لم يعلم، والصلاة والسلام على معلم البشرية الأكبر، وعلى آله وصحبه ومن تبعهم بإحسان إلى يوم الدين.

يسرنا، مع إشراقة هذا الإصدار الجديد (**العدد الخامس – الجزء الثاني**)، أن نضع بين يدي المجتمع الأكاديمي، والمؤسسات البحثية، والباحثين في مختلف أنحاء العالم، نتاجاً فكرياً وعلمياً متميزاً يعكس الديناميكية المستمرة والتطور المتسارع في مجالات العلوم التطبيقية والصرفة.

إن **المجلة الأمريكية الدولية للعلوم التطبيقية والصرفة**، وهي تمضي بخطى واثقة تحت مظلة **الأكاديمية الأمريكية الدولية للتعليم العالي والتدريب**، تتجاوز كونها مجرد وعاء لنشر البحوث؛ لتكون جسراً معرفياً عبر القارات، وركيزة أساسية لتلاقي العقول وتلاقح الأفكار بين نخبة من الباحثين والأكاديميين الممتدين عبر جغرافيات متعددة وثقافات علمية متنوعة.

يتضمن هذا الجزء من العدد الخامس حزمة قيمة من الدراسات والبحوث الأصيلة التي تخضع لأعلى معايير الرصانة العلمية والتحكيم الدقيق، والتي تجسد التكامل الخلاق بين النظرية والتطبيق. إن مشاركة باحثين من مختلف دول العالم في هذا العدد يعزز من قيمتنا المضافة في إثراء المحتوى العلمي المعاصر، وتقديم حلول ومقاربات منهجية للتحديات التقنية والتنموية التي يواجهها عالمنا اليوم.

ونحن إذ نقدّم هذا الإصدار، لنرفع أسمى عبارات التقدير والإجلال للسادة الباحثين الذين أولوا مجلتنا ثقتهم الشديدة، ولأعضاء الهيئة التحريرية واللجان الاستشارية والمحكمين الدوليين الذين بذلوا جهوداً استثنائية لضمان جودة الطرح ودقة المخرج العلمي.

ختاماً، نؤكد التزامنا الراسخ في الأكاديمية والمجلة بمواصلة الرقي بالإنتاج المعرفي، ودعم الباحثين المبدعين، وفتح آفاق جديدة للتعاون العلمي الدولي بما يخدم الإنسانية ويحقق التنمية المستدامة.

والله ولي التوفيق والنجاح.

فهرس الموضوعات

تحديات التحول الرقمي في التعليم الفلسطيني بقطاع غزة في ظل الحروب والأزمات من وجهة نظر المعلمين
د.وسام اسبيتان صلاح/ د.فكري كامل الفليت.....10

تطوير دقة التصويب من القفز بكرة اليد باستخدام استراتيجية النمذجة المعرفية
دراسة تجريبية على الطلاب
م.م. رائد عايد حسين علوان.....36

مشتقات حمض الميفيناميك: مراجعة حول التخليق والأنشطة الصيدلانية والبيولوجية
د.حسين عبد عباس/ د.عبدالستار هاشم عبدالغني.....49

الطاقة المستدامة والمتجددة وعلاقتها بالتاريخ الحديث
الباحثة م.م.عفراء عبد الفتلاوي.....63

فعالية استخدام تطبيق DESMOS في مادة الرياضيات على تحسين مهارات التفكير الهندسي لدى طلاب الصف الرابع العلمي في مدارس ناحية الحمزة الغربي
م.م. زيد محمد حبيب.....78

فعالية برنامج تعليمي وفق استراتيجية معالجة المعلومات في تحسين التفكير التفاعلي ومستوى أداء مهارتي التهديف (بباطن القدم وخارجها) لدى طلاب كرة القدم في مدرسة إعدادية المدحتية للبنين"
م.م. سامي ضاحي محسن.....95

فاعلية التمرينات الثنائية الموجهة في تطوير مستوى الأداء المهاري لدى لاعبي كرة القدم الصالات (تحت 19 سنة) في نادي الحلة الرياضي
م.م.علي خضر كاظم الكيم.....113

MELATONIN: THERAPEUTIC POTENTIAL IN SLEEP DISORDERS AND ITS EFFECTS ON ENDOCRINE PHYSIOLOGY – A CURRENT REVIEW
SUAAD MOHSEN JASIM / ZAINAB SALAH ABDUL-JABBAR.....141

مشتقات حمض الميفيناميك: مراجعة حول التخليق والأنشطة الصيدلانية والبيولوجية

د.حسين عبد عباس
مديرية تربية صلاح الدين/وزارة التربية / العراق
dr.husseinabd133@gmail.com
009647706157138
د.عبدالستار هاشم عبدالغني
الكلية التقنية المسيب/جامعة الفرات الأوسط التقنية/وزارة التعليم العالي والبحث العلمي.
staarhashim@atu.edu.iq
009647703493492

الخلاصة: –

حمض الميفيناميك هو أحد مشتقات حمض الأنثرانيليك، ويصنف ضمن مجموعة مضادات الالتهاب غير الستيرويدية (NSAIDs)، حيث يُستخدم بشكل واسع كمسكن للألم ومضاد للالتهاب في معالجة العديد من الحالات المرضية، مثل التهاب المفاصل الروماتويدي. لكن قلة ذوبانيته في الماء وما يصاحبه من اثار جانبية وخصوصا على الجهاز الهضمي جعل العلماء في تحدي لابتكار مشتقات جديدة لتعزيز خواصه الكيميائية والعلاجية وتنجم فعاليته العلاجية بشكل أساسي عن تثبيط إنزيمات السيكلوأوكسيجيناز(COX) ، مما يقلل من إنتاج البروستاغلاندينات المرتبطة بالألم والالتهاب. تتناول هذه المقالة أهم الدراسات والأبحاث المنشورة خلال الفترة (2015–2026) المتعلقة بحمض الميفيناميك ومشتقاته، مع التركيز على طرق التحضير والتفاعلات الكيميائية والتعديلات الهيكلية التي تم إجراءها عليه، بما في ذلك تصميم المركبات الحلقية غير المتجانسة، والأدوية الأولية(Prodrugs) ، واستراتيجيات تحسين الذوبانية والتوافر الحيوي. تناقش الدراسة أيضًا الأنشطة الدوائية للمشتقات المطورة، مثل الخصائص المضادة للالتهاب، والمسكّنة للألم، والمضادة للأكسدة، والمضادة للسرطان، بالإضافة إلى تأثير هذه التعديلات في تقليل الآثار الجانبية وزيادة الكفاءة العلاجية. تظهر الأبحاث الحديثة أن تطوير مشتقات حمض الميفيناميك يعد توجهًا مثيرًا في الكيمياء الدوائية لابتكار مركبات أكثر أمانًا وفاعلية، مما يتيح فرصًا جديدة لتطبيقاته في المجالات الطبية والصيدلانية.

Mefenamic Acid Derivatives: A Review of Synthesis, Pharmaceutical and Biological Activity

Hussein Abd Abass and Abdulsattar Hashim A. Ghani

General Directorate of Education of Salah al-Din, Salah al-Din, Iraq and Al-Mussaib Technical college, Al-Furat Alawsat Technical University, Babil, Iraq.

Abstract: -

Mefenamic acid is an anthranilic acid derivative belonging to the nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDsلا) class. It is widely used as an analgesic and anti-inflammatory agent in the management of various pathological conditions, including rheumatoid arthritis. However, its poor aqueous solubility, together with its associated adverse effects—particularly gastrointestinal toxicity—has prompted extensive research aimed at developing novel derivatives with improved physicochemical and therapeutic properties. Its pharmacological activity is primarily attributed to the inhibition of cyclooxygenase (COX) enzymes, leading to a reduction in prostaglandin biosynthesis, which plays a central role in pain and inflammatory processes. This review summarizes the major studies published between 2015 and 2026 concerning mefenamic acid and its derivatives, with particular emphasis on synthetic methodologies, chemical transformations, and structural modifications. Special attention is given to the design of heterocyclic derivatives, prodrugs, and strategies for enhancing aqueous solubility and oral bioavailability. Furthermore, the review discusses the pharmacological activities of the newly developed derivatives, including their anti-inflammatory, analgesic, antioxidant, and anticancer properties, as well as the impact of these structural modifications on reducing adverse effects and improving therapeutic efficacy. Recent advances demonstrate that the

development of mefenamic acid derivatives represents a promising direction in medicinal chemistry toward the discovery of safer and more effective therapeutic agents, thereby expanding their potential applications in pharmaceutical and biomedical research.

Keywords: Mefenamic acid derivatives, Properties- synthesis- Reaction.

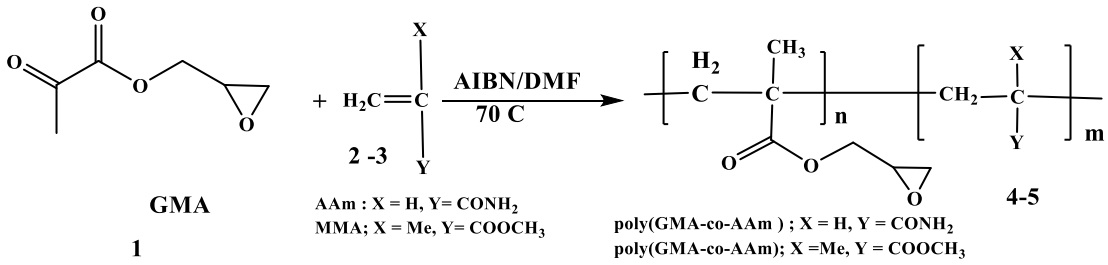
المقدمة:

تمتع الكربوكسيلات بأهمية نظرية وهيكلية، فضلاً عن تطبيقات عملية في الصناعة والبيئة والزراعة والطب [1]. ويعتبر حمض الميفينياميك مثال على هذه الحوامض هو مركب غير ستيرويدي مضاد للالتهاب [2] ومسكن للألم وخافضة للحرارة [3] ينتمي إلى عائلة حمض N-أريل أنثرا نيليك. يُعرف أيضًا باسم حمض 2-[(2,3-ثنائي ميثيل فينيل) أمينو] بنزويك. صيغته الجزيئية هي $C_{15}H_{15}NO_2$. هو مسحوق بلوري أبيض قابل للذوبان في المذيبات العضوية مثل ثنائي إيثيل الإيثر، وقليل الذوبان في الميثانول والإيثانول والكلوروفورم، يُساعد في تخفيف الالتهاب والألم. عند تناوله، يمنع إنتاج مادة في الجسم تُسبب الحمى والألم والالتهاب. يتوفر على شكل أقراص فموية، ويُساعد في علاج الآلام الخفيفة إلى المتوسطة لدى الأطفال والبالغين. بما في ذلك آلام الدورة الشهرية [4]. في السنوات العشر الماضية، ظهرت أدوية جديدة مضادة للالتهاب غير ستيرويدية (NSAIDs) ومركبات معدنية. في البداية، كان ذلك بسبب أساسها في كيمياء التناسق البحتة. تُعدّ مضادات الالتهاب غير الستيرويدية (NSAIDs) مادةً مرنةً للغاية، إذ يمكنها، اعتمادًا على المعدن والبيئة المحيطة، توفير مجموعة متنوعة من ظروف الترابط. بعض هذه المركبات مثيرة للاهتمام من منظور كيميائي بحت، أو تُظهر نشاطًا بيولوجيًا أو دوائيًا أكبر من الدواء نفسه [5] وعلاوة على ذلك تُستخدم مضادات الالتهاب غير الستيرويدية لعلاج العديد من الأمراض بما في ذلك الصداع النصفي والألم والحمى والجلطات الدموية [6]. وايضا يُستخدم لعلاج طيف واسع من اضطرابات الجهاز الهضمي، مثل نزيف الجهاز الهضمي واضطراب المعدة. يتميز حمض الميفينياميك بخصائص فيزيائية وكيميائية غير مرغوب فيها بما في ذلك ضعف ذوبانه في الماء [7, 8]. وتحتوي مضادات الالتهاب غير الستيرويدية المشتقة من حمض الميفينياميك على حمض N-فينيل أنثرا نيليك كجزء دوائي ذي قيمة pKa تقارب 4 وهو متأين تمامًا عند درجة الحموضة الفسيولوجية ويُطرح بشكل رئيسي في البول عن طريق الهيدروكسيل أو الاقتران بالجلوكورونيد. توفر مجموعة الكربوكسيل (-COOH) في حمض الميفينياميك أساسًا لاشتقاق الفينامات منه، مما يُتيح تطوير نظائر تعتمد على الأميد، والأسترة، والإيثر. بالإضافة إلى إعادة استخدام الفينامات كعوامل حماية عصبية في صورتها غير المعدلة [9].

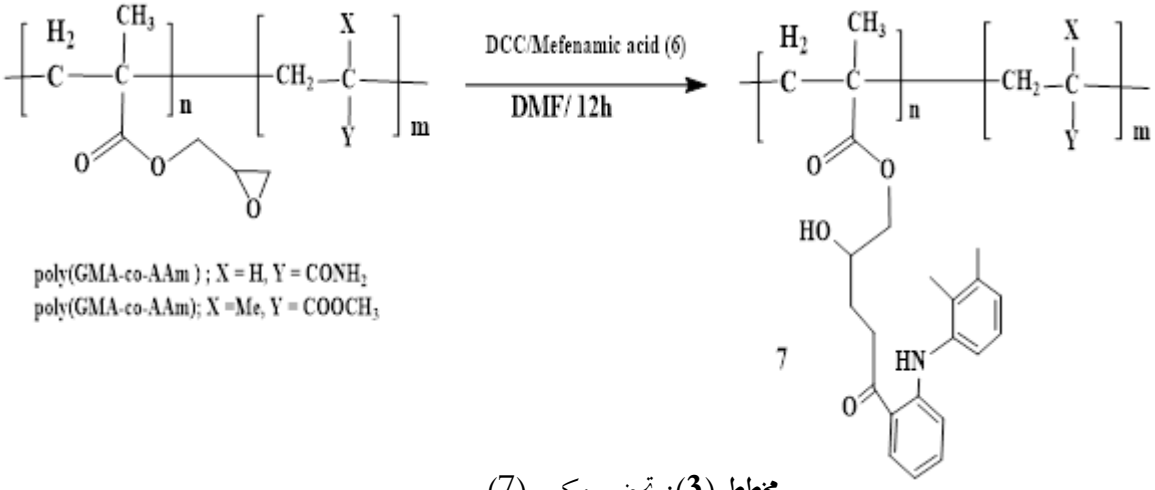
تحضير بعض مشتقات حامض الميفينياميك وتفاعلاته: –

في عام 2024 قامت مينا جافانباخت وزميلتها بتحضير سلسلة من الأدوية الأولية البوليمرية الجديدة لحمض الميفينياميك بهدف تقليل الآثار الجانبية لحمض الميفينياميك. تم أولاً بلمرة كليسيديل ميثاكريلات مع أكريلاميد وميثيل ميثاكريلات بطريقة بلمرة

المحلول الجذرية الحرة، باستخدام α,ά–أزوبيسوبوتيرونيتريل كمحفز عند 70±2 درجة مئوية كما في المخطط رقم (2). ثم تم ربط حمض الميفيناميك، كدواء مضاد للالتهابات غير ستيرويدي، بالبوليمرات المشتركة المصنعة عبر روابط الإستر القابلة للتحلل المائي بإجراء عملية تبادل الإسترات في وجود N,N'– ثنائي سيكلوهكسيل كاربودي إيميد للحصول على الأدوية الأولية البوليمرية. كما في المخطط 3) [10].

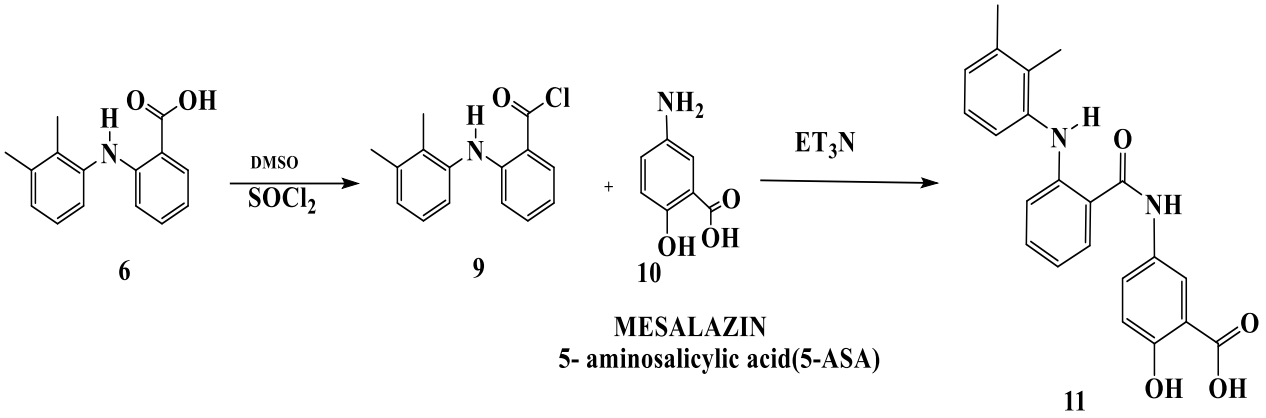


مخطط (2): تحضير المركبات (4- 5)

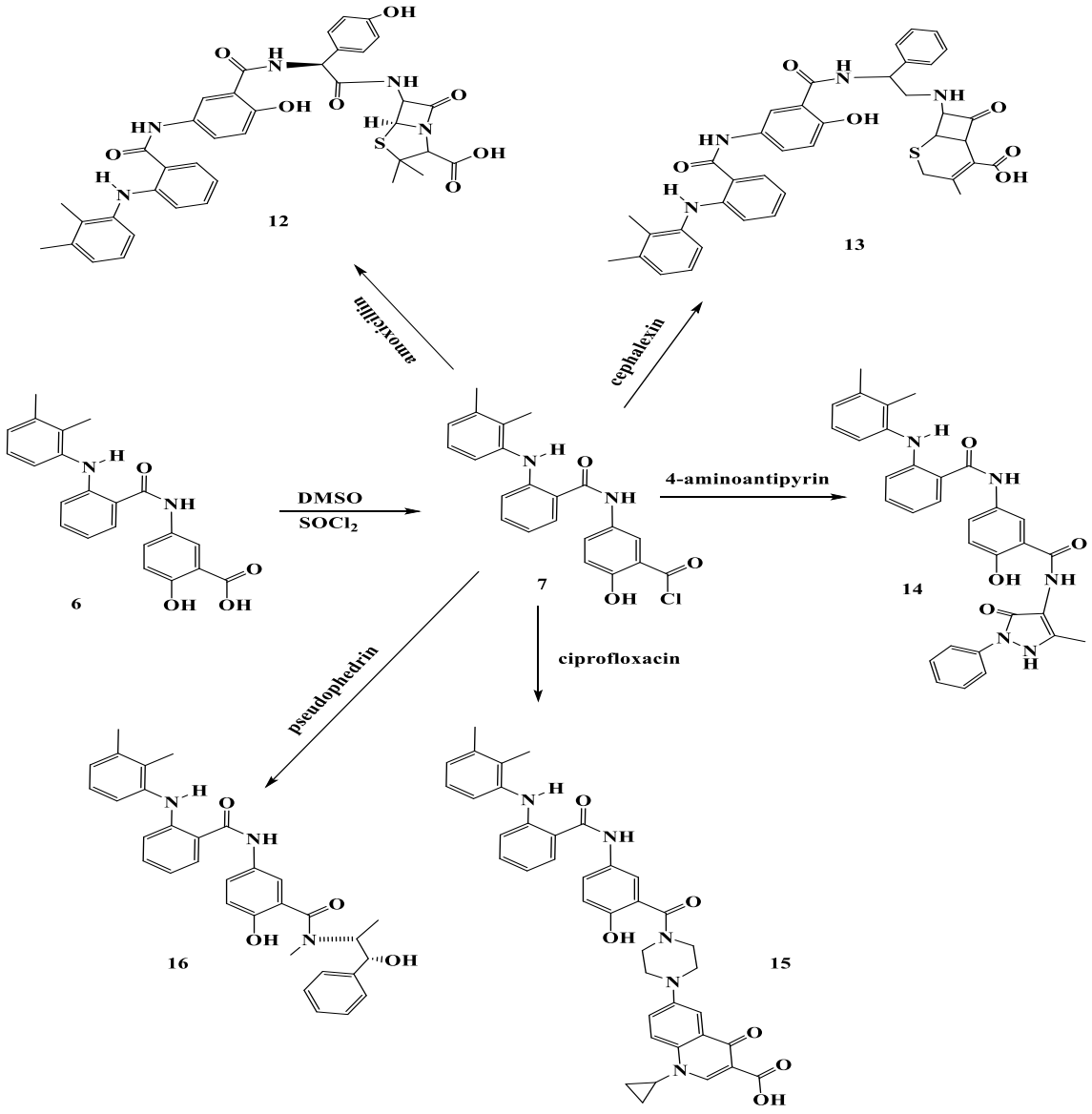


مخطط (3): تحضير مركب (7) .

ولقد قامت ايمان وزميلها ايضا بتحضير مشتق جديد من مشتقات الأدوية النظامية من حمض الميفيناميك. وقد تم تصنيع هذه المشتقات عن طريق تفاعل حمض الميفيناميك مع أدوية أمينية مختلفة عبر مجموعة الأميد. تم تحضير عدد من المركبات القائمة على هذا الهيكل الجديد بنسب إنتاج جيدة[11].

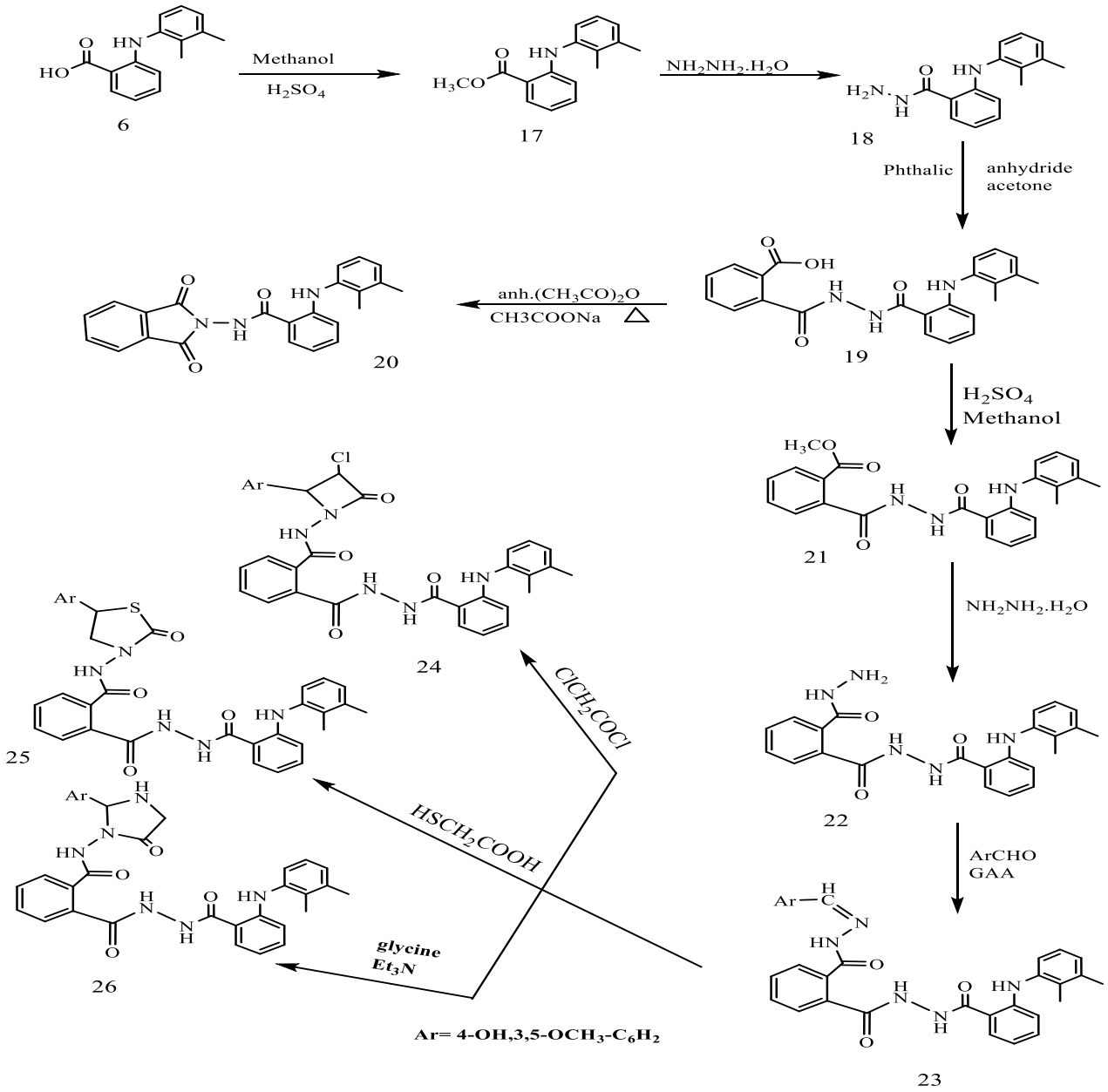


مخطط (4): تحضير مركب (11)



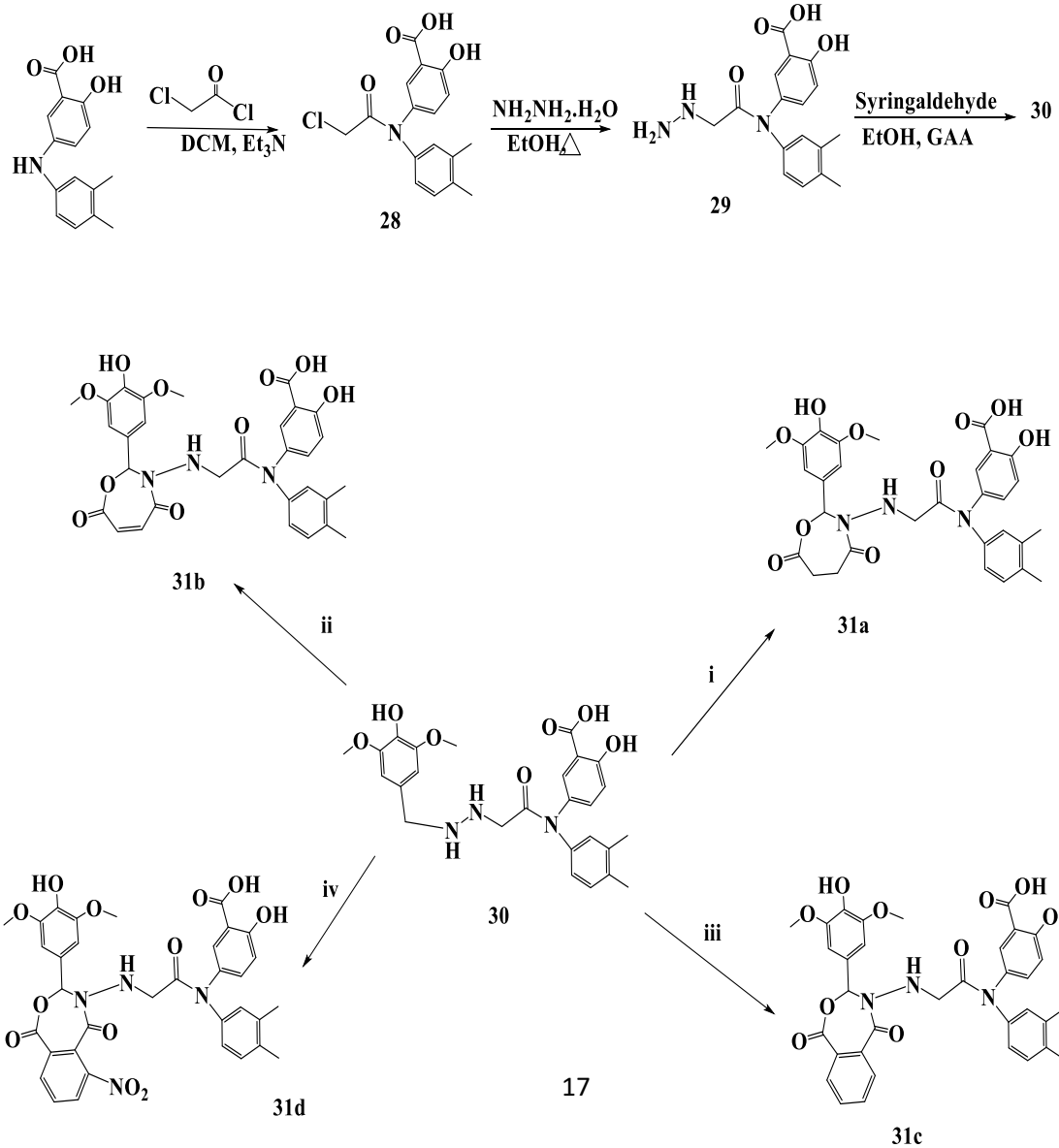
مخطط (5): تحضير المركبات (12 – 16) .

قام علي وآخرون بتخليق سلسلة من مشتقات حمض الأميك لحمض الميفيناميك بهدف تثبيط السمية الموضعية للجهاز الهضمي لحمض الميفيناميك. تم تحضير المركب الوسيط الرئيسي، حمض الأميك(III) ، من تفاعل هيدرازيد حمض الميفيناميك (II) مع أنهيدريدات الفثاليك في الأكتين الجاف. تم تجفيف نوع جديد من مركبات الإيميد (IV) من حمض الأميك (III) باستخدام الخل اللامائي وأسيتات الصوديوم. أدى تفاعل الأسترة لمجموعات الهيدروكسيل في حمض الأميك (III) إلى إنتاج الإستر المقابل(V) ، والذي تم تكثيفه مع هيدرات الهيدرازين لإنتاج هيدرازيد الحمض(VI) ، ثم تفاعل المركب الأخير مع السيرينجالديهيد في البنزين الجاف لإنتاج قاعدة شيف جديدة .(VII) تم بنجاح تكوين المشتقات الجديدة التي تحتوي على وحدة غير متجانسة -(VIII) (X)، وحلقات رباعية وخماسية مثل أزيتيدين-2-ون، وثيازوليدين-4-ون، وإيميدازوليدين-4-ون [12] كما في المخطط (6).



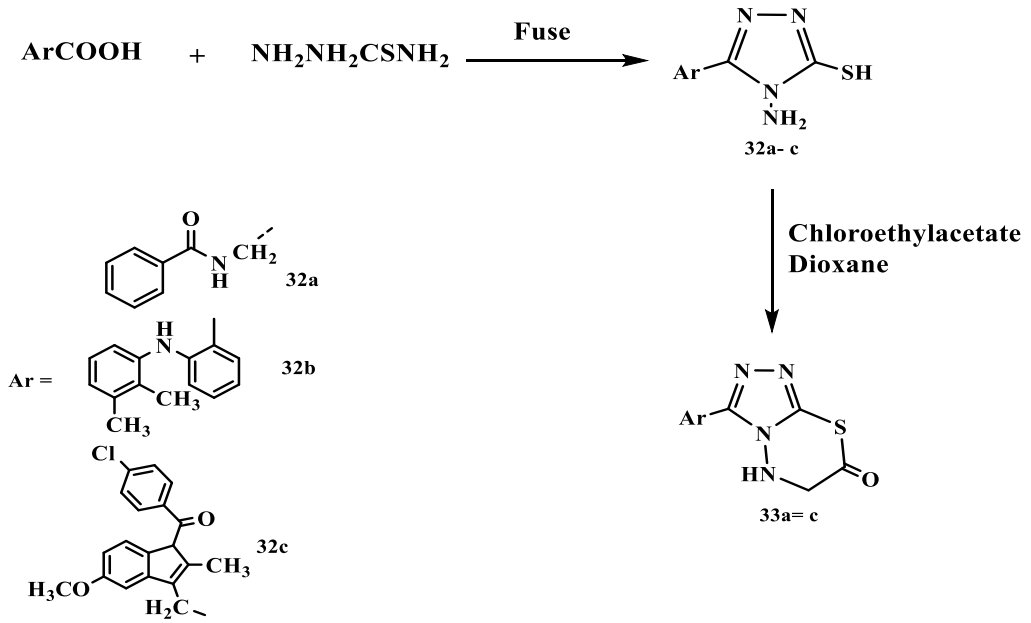
مخطط (6): تحضير مركبات (17 - 26)

حضر علي واخرون مشتقات 1،3-أوكسازيبين جديدة (a-d31) من تفاعل N-أريل هيدرازون (31) المشتق من حمض الميفيناميك مع أنهيدريدات أحماض كربوكسيلية حلقية مختلفة، مثل أنهيدريد (الساكسينيك (i)، والماليك (ii)، والفثاليك (iii)، و3-نيتروفثاليك (iv)، باستخدام البنزين الجاف في تفاعل انعكاسي عبر تفاعل إضافة حلقية (2+5). ولقد تم الحصول على هذه المركب، 1،3-أوكسازيبين (31) ومشتقاته، من خلال سلسلة تفاعلات تتضمن أربع خطوات حيث يبدأ التفاعل بتكثيف حمض الميفيناميك مع كلوريد الكلورواسيتيل لإنتاج حمض 2-[2-كلورو-2-N،3-ثنائي ميثيل فينيل) أسيتاميدو] بنزويك (28)، والذي بدوره يتفاعل مع هيدرات الهيدرازين في الإيثانول لإنتاج هيدرازيد الحمض المقابل (29). استُخدم هيدرازيد الحمض كمادة أولية في تفاعل التكثيف مع ألدهيد حلقي، حيث أدى ذلك إلى الحصول على N-أريل هيدرازون (30) جديد بنسبة جيدة. ثم تفاعل هذا المركب مع أنواع مختلفة من أنهيدريدات الأحماض [13] كما في المخطط (7).



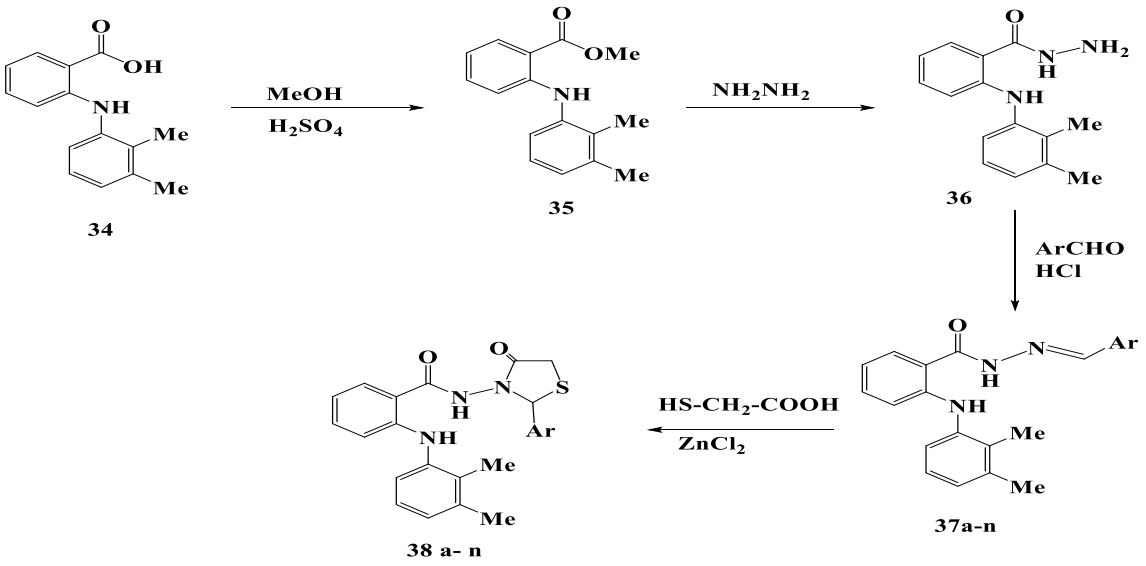
مخطط (7): تحضير المركبات (28- a-b31)

لقد قام مصطفى واخرون من تحضير ودراسة دوائية لمركبات الثاياديازين الناتجة من مفاعلة حامض الميفينامك مع عقارالاندوميثاسين . حيث تمت مفاعلة االمركبات التي تحتوي على مجموعة كاربوكسيل مع الثايوكارباهيدرازايد للحصول على 4- امينو -5-اريل -4,2,1-ترايازول (32 a-c) وبعدها مفاعلة الناتج مع كلورو خلات الكلوريد ليعطي المركب (33c-a)[14] مخطط (8).



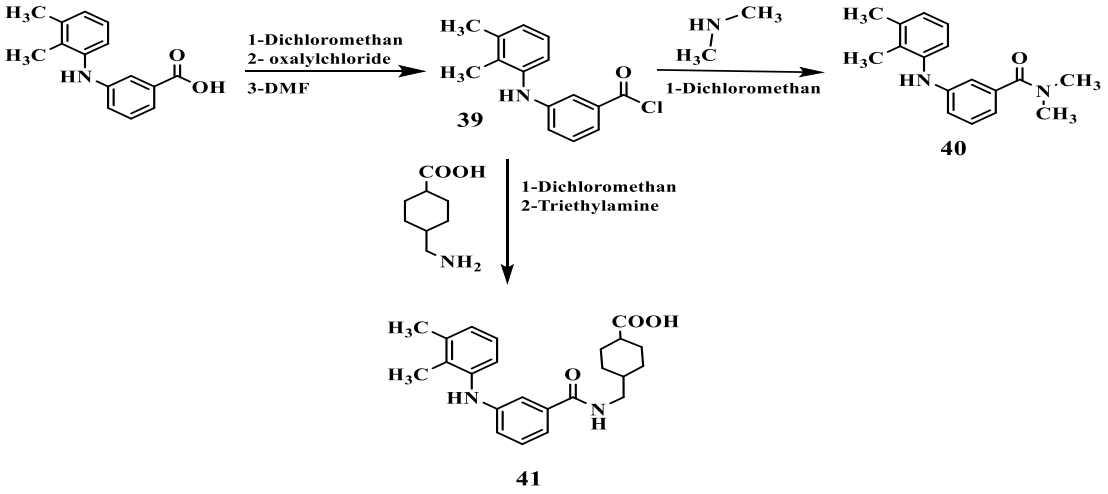
مخطط (9): تحضير المركبات (33 a-c)

ايضا قامت عارفه بتطوير وتحضير سلسلة جديدة من مشتقات حمض الميفيناميك، بهدف تطوير مركب كيميائي يتمتع بفعالية مضادة للالتهاب، ويتجنب الآثار الجانبية لمضادات الالتهاب غير الستيرويدية[15] كما في المخطط (10).



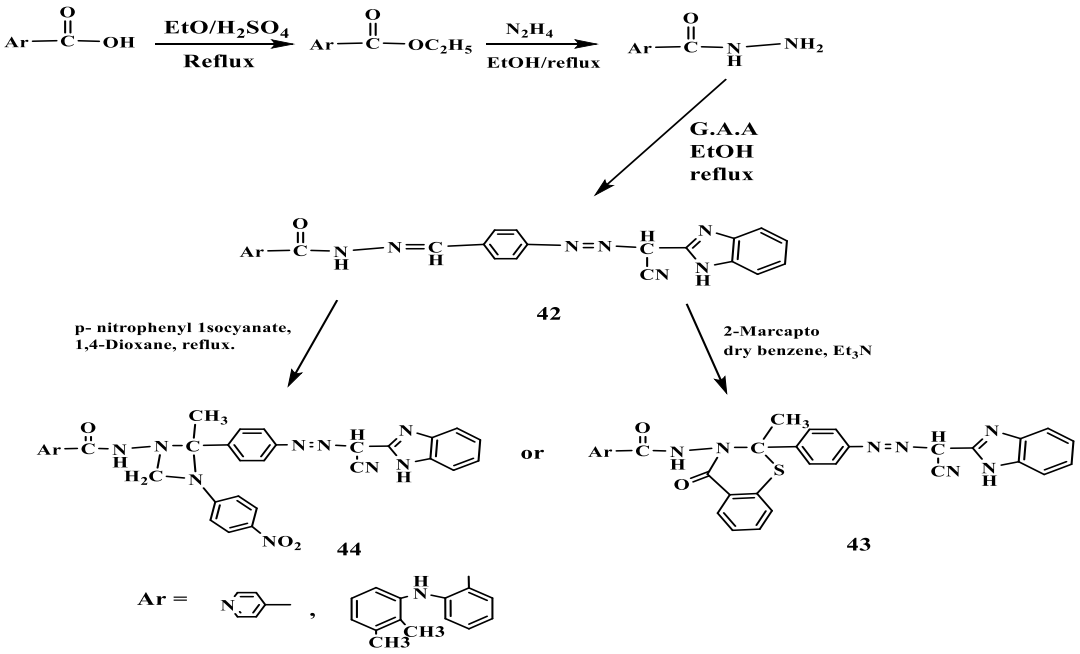
مخطط (10): تحضير المركبات (a- n 38)

وقام علاء واخرون بتصميم وتخليق عدد من الأدوية الأولية والأدوية المساعدة لحامض الميفيناميك، وهو أحد مضادات الالتهاب غير الستيرويدية. يُمكن أن يُساهم استخدام نهج الأدوية الأولية في تقليل عدم تحمل حمض الميفيناميك في الجهاز الهضمي، وتعزيز توافره الحيوي، وإخفاء إحساسه غير السار، وإطالة مدة تأثيره. من خلال مفاعلة كلوريد الاسيل لحامض الميفيناميك مع حامض 4-(أمينوميثيل) سيكلوهكسان-1-كربوكسيليك او مع ثنائي ميثيل أمين[16] كما في المخطط (11) .



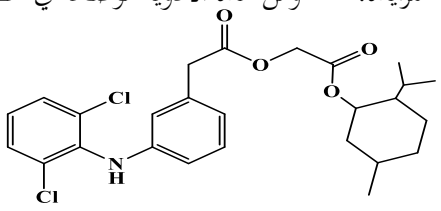
مخطط (11): تحضير مركبات (40- 41)

وعلاوة عن ذلك قامت نور وزميلتها من تحضير مشتقات جديدة لحامض النيكوتينيك والميفيناميك الحلقية غير المتجانسة عن طريق تفاعل هيدرازين حامض النيكوتينيك والميفيناميك مع إيزوسيانات بارا-نيتروفينيل وحامض أورثو-مركابتوبنزويك[17]. كما في المخطط (12).

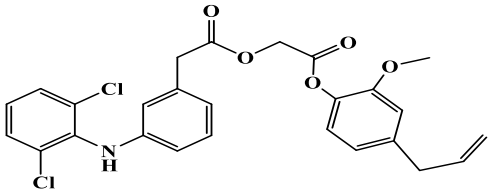


مخطط (12): تحضير مركبات (43- 44)

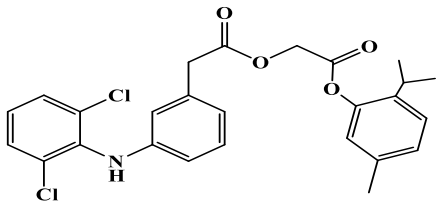
وايضا ساهم مانوج كومار واخرون في استحداث طرق تطوير الأدوية الأولية بشكل كبير في التغلب على عيوب مضادات الالتهاب غير الستيرويدية المتوفرة حاليًا في الأسواق، كما أظهرت فعالية متزايدة. [18] ومن هذه الادوية موضحة في مخطط (13).



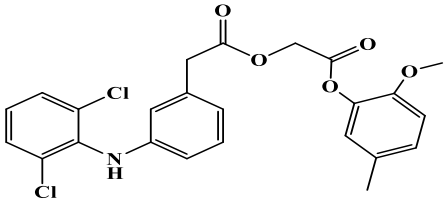
Aceclofenac- Menthol 45



Aceclofenac- Eugenol 46



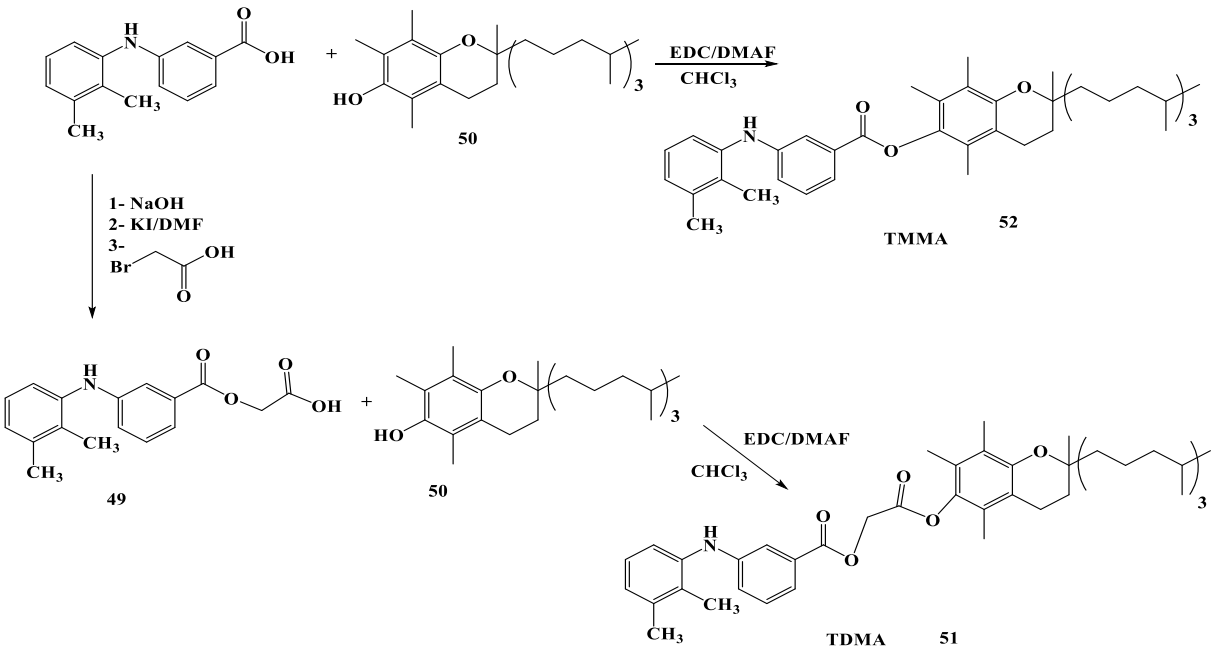
Aceclofenac- thymol 47



Aceclofenac- Guaiacol 48

مخطط (13) :يوضح المركبات المحضرة (45- 48)

وحضر رامي ايوب واخرون مشتقات اخرى لحامض الميفيناميك وهي أحادي إستر ألفا-توكوفيرول لحامض الميفيناميك (TMMA) وثنائي إستر ألفا-توكوفيرول لحامض الميفيناميك (TDMA) عن طريق تفاعل الأسترة[19] كما هو موضح في مخطط (14) .



مخطط (14): تحضير مركبات (51- 52)

"تم تقييم النشاط المضاد للبكتيريا للمركبات2- [2-{(2-chloro-3-(4-aryl)-4-oxoazetidine-1-yl) amino}-N-(2,3-dimethylphenyl)acetamido]benzoic acid [(5a–f)] والمشتقة من هذا الحامض باستخدام بكتيريا الإشريكية القولونية(E. coli)، والمكورات المعوية(Enterococcus sp.) ، وبكتيريا اللاكتوباسيلوس(Lactobacillus sp.) ، وذلك باستخدام طريقة الانتشارعلى وسط الآغار-Agar Well Diffusion Method)[20,21].

الاستنتاجات: – في هذه الدارسة تم تسليط الضوء عن اهم الابحاث في مجال تطوير الادوية المحضرة من حامض الميفيناميك ومشتقاته ودارسة طرق تحضيرها واهم تفاعلاتها للاستفادة منها في مجال الطب وتقليل اثارها الجانبية وايضا الاستفادة منها في مجالات اخرى في الحياة اليومية مثل الصناعة والزراعة وغيرها.

References

1- Hadi, A. G., Jawad, K., Yousif, E., El-Hiti, G. A., Alotaibi, M. H., & Ahmed, D. S. (2019). Synthesis of telmisartan organotin (IV) complexes and their use as carbon dioxide capture media. *Molecules*, *24*(8), 1631.

2- Khalil, I., Hira, F. J., Islam, M. H. U., Mouly, S. M., Ullah, M. A., & Uzzaman, M. (2026). Structural modification of mefenamic acid to enhance medicinal efficacy and reduce toxicological effect: a DFT and in-silico study. *In Silico Pharmacology*, *14*(2), 142.

3- Alkafajy, Q., & Ali, S. (2022). Effect of Ibuprofen, Ponstan and Panadol oral suspensions on the gastrointestinal mucosal layer in mice. *Caspian Journal of Environmental Sciences*, *20*(3), 539-544.

4- Charanya, C., Sampathkrishnan, S., & Balamurugan, N. (2021). Quantum chemical computations, molecular docking, vibrational spectroscopic analysis, non-linear optical properties and DFT calculation of 2-[(2, 3-dimethylphenyl) amino] benzoic acid. *Polycyclic Aromatic Compounds*, *41*(9), 1813-1834.

5- Al-Shemary, R. S., Jasem, H., Hadi, A. G., & Baqir, S. J. (2024). Boosted antibacterial efficacy: Di and triorganotin complexes via 2-[(2, 3-dimethylphenyl) amino] benzoic acid. *Bulletin of the Chemical Society of Ethiopia*, *38*(3), 647-655.

6- Hill, J., & Zawia, N. H. (2021). Fenamates as potential therapeutics for neurodegenerative disorders. *Cells*, *10*(3), 702.

7- Babazadeh, M., & Javanbakht, M. (2024). Synthesis, characterization and in-vitro evaluation of novel polymeric prodrugs of mefenamic acid. *Chemical Review and Letters*, *7*(1), 45-52.

8- Mustafa, H., Daud, S., Sheraz, S., Bibi, M., Ahmad, T., Sardar, A., ... & Abid, O. U. R. (2025). The Chemistry and bioactivity of mefenamic acid derivatives: a review of recent advances. *Archiv der Pharmazie*, *358*(5), e70004.

9- Sharma, M., & Prasher, P. (2023). Synthesis and medicinal applications of fenamic acid derivatives. *Current Organic Chemistry*, *27*(13), 1132-1142.

10- Babazadeh, M., & Javanbakht, M. (2024). Synthesis, characterization and in-vitro evaluation of novel polymeric prodrugs of mefenamic acid. *Chemical Review and Letters*, *7*(1), 45-52.

11- Mohammed, I. A., & Kareem, M. M. (2020, November). Synthesis, characterization and study of some of new mefenamic acid derivatives as cytotoxic agents. In *Journal of Physics: Conference Series* (Vol. 1664, No. 1, p. 012081). IOP Publishing.

12- Sabah, A. A., Al-Rawi, M. S., & Tomma, J. H. (2020). Study the toxicity and anticancer activity of some new amic acid and their derivatives of mefenamic acid. *Indian Journal of Forensic Medicine and Toxicology*, *14*(1), 642-8.

13- Sabah, A. A., Mhaibes, R. M., Jarallah, A. L., Salman, S. D., & Al Rawi, M. S. (2023). Study the toxicity and anticancer activity of some new derivatives of mefenamic acid. *Journal of Medicinal and Chemical Sciences*, *6*, 1000-1009.

14- Abdull, M. T., & Mahdi, M. F. (2023). Molecular docking, synthesis and characterization of new indomethacin and mefenamic acid analogues as potential anti-inflammatory agents. *Al Mustansiriyah Journal of Pharmaceutical Sciences*, *23*(3), 336-344.

15- Shekaraba, A. B., Gharahchouloua, N., Banisadra, S. S., Bayanatib, M., Mahboubi-Rabbania, M., Ketabforooshc, S. H., ... & Almasirada, A. (2024). Novel mefenamic acid analogs featuring 4-thiazolidinone moiety: Design, synthesis, in silico modeling and biological evaluation. *Journal of Applied Organometallic Chemistry*, *4*, 119-134.

16- Abu-Jaish, A., Mecca, G., Jumaa, S., Thawabteh, A., & Karaman, R. (2015). Mefenamic acid prodrugs and codrugs-two decades of development.

17- Jafar, N. S., & Mohsein, H. F. (2025). Preparation, Characterization, and Antibacterial Evaluation of New Derivatives of Nicotinic and Mefenamic Acids. *Journals Kufa for Chamical*, *4*(3), 20.

18- Sahoo, M. K., Agrawal, N., Lanjhiyana, S. K., Bharti, S. K., & Jaiswal, M. (2025). Therapeutic Perspective of Prodrugs of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs and Antioxidants: An Approach to Reduce Toxicity and Enhance Efficacy. *Current Topics in Medicinal Chemistry*.

19- Ayoub, R., Jarrar, Q., Ali, D., Moshawih, S., Jarrar, Y., Hakim, M., & Zakaria, Z. (2021). Synthesis of novel esters of mefenamic acid with pronounced anti-nociceptive effects and a proposed activity on GABA, opioid and glutamate receptors. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, *163*, 105865.

20- Wadher, S. J.; Karande, N. A.; Sonawane, S. D. and Yeole, P. G. Synthesis and Biological Evaluation of Schiff Base and 4- Thiazolidinoes of Amino salicylic Acid their derivatives as an Antimicrobial Agent. International Journal of ChemTech Research, 2009. Vol. 1 (2). Pp: 1303-1307.

21- Ehta, P. D.; Sengar, N. P. S.; Subrahmanyam, E. V. S. and Satyanarayana, D. Synthesis and biological activity studies of some thiazolidinones and azetidinones. Indian journal of Pharmaceutical Science, 2006. Vol. 68 (1). Pp: 103-106.

American International Journal of Applied and Pure Sciences

Issue 5 - Part 2 - July 2026 - Year 2
Refereed Quarterly Scientific Journal

PUBLISHED BY AMERICAN INTERNATIONAL ACADEMY OF HIGHER EDUCATION AND TRAINING

Legal deposit number in the Moroccan National Library (2025PE0017)
issn (3085 - 4954) Electronic publishing
(3085 - 4970) Paper publishing

Editor-in-Chief
Prof.Dr. Nozha Escobar

A quarterly peer-reviewed scientific journal