Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 3, September 2018 , pp. (310-336)
ISSN: 1992-0849 (Print), 2616-6801 (Online)

تحضير وتشخيص بعض من مركبات (البيرازول والبريدين-2-أون والاينادازول و الايزوكوينولين-3-اون) المعوضة والمشتقة من مركبات الجالكون وتقييم فعاليتها البايالوجية

سعد سالم جاسم[1]، محمد غازي عبد الكريم الدليمي[2]، محمد فيصل غازي الجبوري[3]
[1] قسم الكيمياء، كلية التربية للعلوم الصرفة، جامعة كركوك، كركوك، العراق.
[2,3] قسم الكيمياء، كلية التربية للبنات، جامعة تكريت، تكريت، العراق
[1]saad9228@yahoo.com, [2]Mgchemo@tu.edu.iq, [3]mofa818@yahoo.com

الملخص

تم في هذا البحث تحضير وتشخيص بعض من مركبات (البيرازول والبريدين -2- أون والاينادازول و الايزوكوينولين-3-اون) المعوضة والمشتقة من مركبات الجالكون المحضرة من تفاعل السيكلوهكسانون والاستئلايد مع معوضات البنزلديهايد(1-6) والسينمالديهايد (6,7) والترفثالديهايد (8-13) في وسط قاعدي حيث فُعِلت الجالكونات الناتجة مع هيدرازيد السكسنيك في وسط قاعدي وباستخدام الايثانول كمذيب لانتاج معوضات البيرازول (14-17) وباستخدام ثنائي مثيل سلفوكسايد لانتاج معوضات الايندازول (22-28) كما فُعِلت الجالكونات ايضاً مع معوضات الاستئلايد وباستخدام البنزين كمذيب لانتاج معوضات البردين -2-أون (18-21) وبوسط قاعدي وباستخدام الميثانول كمذيب لانتاج معوضات الايزوكوينولين-3-اون (29-35). شخصت المركبات المحضرة بالطرائق الفيزياوية والتحليل الدقيق للعناصر (C.H.N) وباستخدام مطيافية الاشعة تحت الحمراء ومطيافية الرنين النووي المغناطيسي. كما تم تقييم النشاط المضاد للبكتيريا لهذه المركبات.

الكلمات الدالة: البيرازول، الايندازول، ثنائي البنزايلدين، اضافة مايكل.

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 3, September 2018 , pp. (310-336)
ISSN: 1992-0849 (Print), 2616-6801 (Online)

Synthesis and Identification of some (pyrazole, pyridine -2-one, indazole and isoquinol-3-one) Compounds which derived from Chalcone and Evaluation of their Antibacterial

Saad Salim Jasim[1], Mohammed Ghazei AbdulKareem[2], Mohammed Faisal Ghazei[3]

[1]Chemistry Department, College of Education for Pure Sciences, Kirkuk University, Kirkuk, Iraq.

[2,3]Chemistry Department, College of Education for woman, Tikrit University, Tikrit, Iraq.

[1]saad9228@yahoo.com, [2]Mgchemo@tu.edu.iq, [3]mofa818@yahoo.com

Abstract

In this study, some of (pyrazole, pyridine-2-one, indazole and isoquinol-3-one), compounds have been prepared which derived from the chalcone compounds. The chalcone compounds have been prepared by reaction of cyclohexanone with substituted benzaldehyde (1-5) and with cinnamaldehyde (6,7) and acetanilide with terephthalaldehyde (8-13) in base medium, the resulting chalcones reacted with succinohydrazide using ethanol as a solvent to produce substituted pyrazole (14-17) and using DMSO as a solvent to produce indazole (22-28). also the chalcones reacted with substituted acetanalide using benzene as a solvent to produce pyridine-2-one (18-21) in base medium and using methanol as a solvent to produce substituted isoquinol-3-one (22-35). The prepared compounds were characterized using physical methods, the precise analysis of elements (C.H.N), infrared IR and ^{1}H-NMR spectroscopy. The antibacterial activity were evaluated of these compounds also.

Keywords: Pyrazole, Indazole, Benzylidine, Michael addition.

1. المقدمة

تعتبر البيرازولات من المركبات خماسية الحلقة غير المتجانسة حيث تتألف من ثلاث ذرات كاربون وذرتي نتروجين متجاورتين بالموقع [2,1]. يمكن اعتبار الخواص الكيميائية للبيرازولات هي خليط من الخواص الكيميائية للبردين والبايرول وهي قاعدة أضعف من البردين [3]، أمكن تحضير هذه المركبات بطرائق عديدة منها تفاعل ثنائي آزول مع الالكاين [4]، للبيرازولات فعالية بايولوجية متعددة حيث أظهرت فعالية ضد البكتريا والفطريات والالتهابات [5−7] وضد انواع مختلفة من الامراض السرطانية [8].

يمتلك مركب البيريدين−2−أون صيغة تشابه هيكلياً مركب البنزين مع استبدال احدى ذرات الكاربون بذرة نتروجين مع وجود مجموعة الكاربونيل في الموقع 2، هنالك طرائق عديدة لتحضير هذا النوع أهمها عملية الغلق [10,9]، تستخدم هذه المركبات على نطاق واسع في المجالات الطبية والصيدلانية [11] حيث تستخدم في علاج الالتهابات الجلدية [12] وفي قتل بعض الخلايا السامة [13].

يتكون مركب الايندازول من اندماج حلقة بيرازول مع حلقة بنزين، ومن طرائق تحضير هذه المركبات غلق مركب الأورثو تولودين بوجود نتريت الصوديوم [14] وتمتلك هذه المركبات فعالية طبية حيث تستخدم كعلاج مضاد لألآم المفاصل [15]وهشاشة العظام [16].

تتكون مركبات الايزوكوينولين−3−اون من حلقة بنزين ملتحمة مع حلقة سداسية تحتوي على ذرة نيتروجين ومجموعة كاربونيل ومن طرائق تحضيرها غلق مركب 2− كلورو(4,3− ثنائي مثيل بنزايل) أستامايد بوجود الاثيل اسيتات [17] تدخل هذه المركبات في صناعة الادوية حيث تعتبر مثبطة لبعض الانزيمات [19,18] ولها فعالية ضد بعض أنواع البكتريا [20].

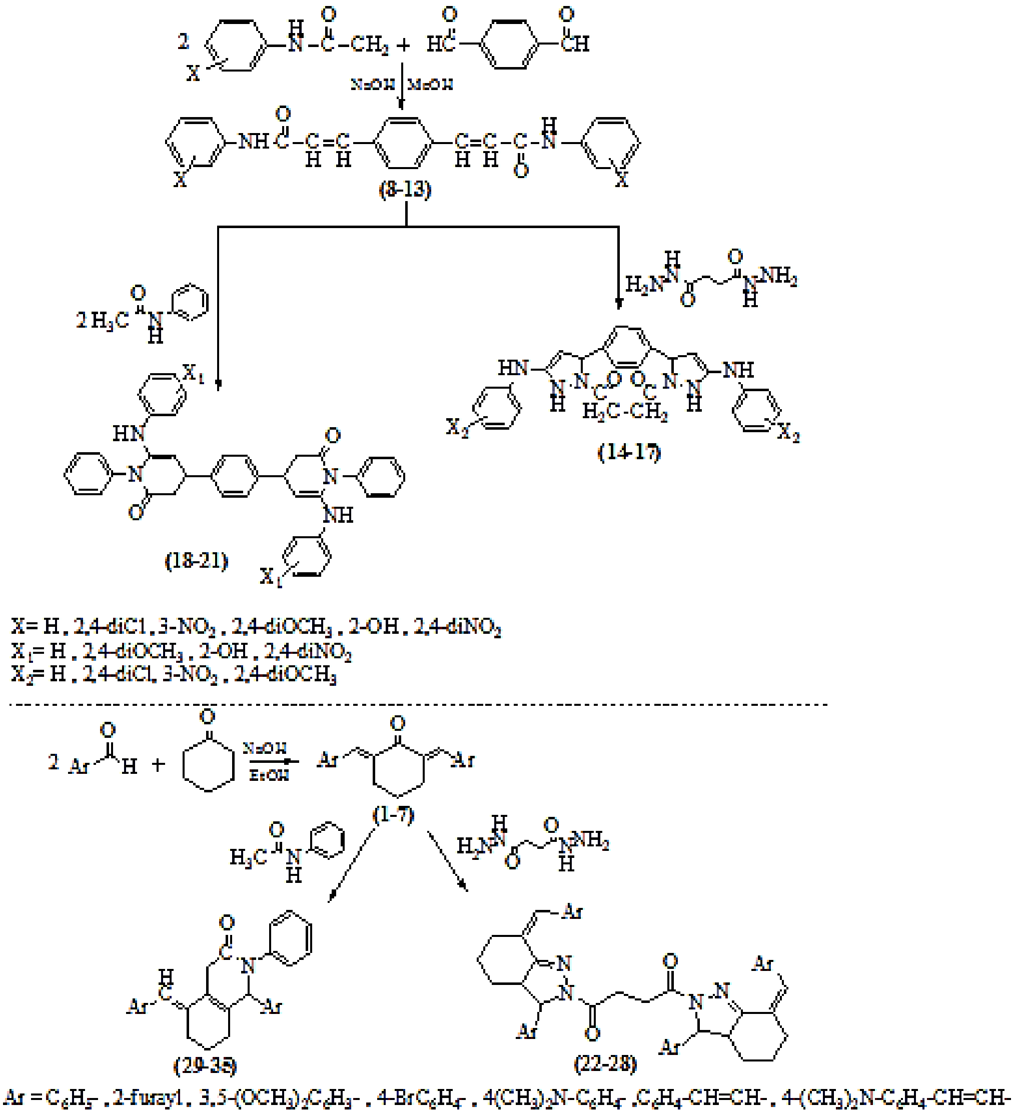
2. الجزء العملي

1.2 الأجهزة المستعملة

تم قياس درجة الانصهار بجهاز نوع Electrothermal Melting Point Apparatus وجرى القياس في الجامعة التقنية الشمالية – الكلية التقنية كركوك – قسم هندسة تقنيات الوقود والطاقة. اما اطياف الاشعة تحت الحمراء فقد تم تسجيلها باستخدام جهاز Shimadzu FT-IR 8400S باستخدام أقراص KBr وبمدى (4000-400) سم$^{-1}$ في

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 3, September 2018 , pp. (310-336)
ISSN: 1992-0849 (Print), 2616-6801 (Online)

مختبر الاجهزة– قسم الكيمياء– كلية التربية– جامعة تكريت واستخدم مطياف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون (^{1}H-NMR) 400 MHz Varuan باستعمال المذيب DMSO وجرى القياس في جامعة سلجوق في تركيا وتم تحليل العناصر [C.H.N] في مختبرات قسم الكيمياء – جامعة ال البيت ,الأردن ، باستخدام جهاز من نوع Evrovector EA 3000A Italy.



مخطط 1: يبين المركبات المحضرة.

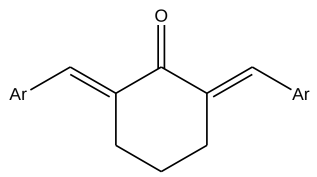
Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 3, September 2018 , pp. (310-336)
ISSN: 1992-0849 (Print), 2616-6801 (Online)

2.2 طرائق التحضير

1.2.2 تحضير معوضات 6,2–ثنائي (بنزاليدين و2− فيورانيل) سايكلوهكسانون

مزج (0.032) مول من السايكلوهكسانون مع (0.064) مول من البنزالديهايد او احد معوضاته بعدها اضيف هذا المزيج قطرة قطرة الى مزيج متحرك من هيدروكسيد الصوديوم (5 غرام في 50 مل ماء مقطر و 40 مل ايثانول) ثم استمر التحريك لمدة ثلاث ساعات ورشح الراسب الناتج وغسل بالماء المقطر (30 مل 3x) ثم جفف و اعيدت بلورته من الايثانول (95%) [21]. الجدول 1 يبين بعض الخصائص الفيزيائية لهذه المركبات.

جدول 1: يبين بعض الخصائص الفيزيائية لمعوضات6,2− ثنائي (بنزاليدينو 2−فيورانيل) سايكلوهكسانون



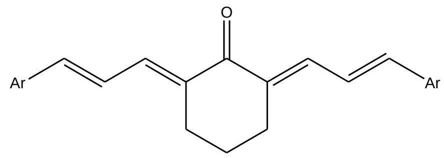
Comp. No.	Molecular Formula	Ar	M.P°C	Yield%	Color
1	$C_{20}H_{18}O$	C_6H_5-	115 – 117	82	Light Yellow
2	$C_{16}H_{14}O_3$	2-furayl	146 – 148	70	Deep Yellow
3	$C_{24}H_{26}O_5$	3,5-$(OCH_3)_2C_6H_3$-	158 – 160	73	Light Yellow
4	$C_{20}H_{16}O\ Br_2$	4-BrC_6H_4-	111 – 113	75	Light Yellow
5	$C_{24}H_{28}N_2O$	4- $(CH_3)_2N$-C_6H_4-	123 – 125	79	Deep Yellow

2.2.2 تحضير معوضات 6,2− ثنائي أليليدين سايكلوهكسانون.

مزج (0.032) مول من السايكلوهكسانون مع (0.064) مول من السينمالديهايد أو أحد معوضاته بعدها اضيف هذا المزيج قطرة قطرة الى مزيج متحرك من هيدروكسيد الصوديوم (5 مل في 50 مل ماء مقطر و 40 مل ايثانول) ثم استمر التحريك لمدة ثلاث ساعات ورشح الراسب الناتج وغسل بالماء المقطر (30 مل 3x) ثم جفف واعيدت بلورته من الايثانول (95%) [22]. الجدول 2 يبين بعض الخصائص الفيزيائية لهذه المركبات.

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 3, September 2018 , pp. (310-336)
ISSN: 1992-0849 (Print), 2616-6801 (Online)

جدول 2: يبين بعض الخصائص الفيزيائية لمعوضات ثنائي أليليدين سايكلوهكسانون.

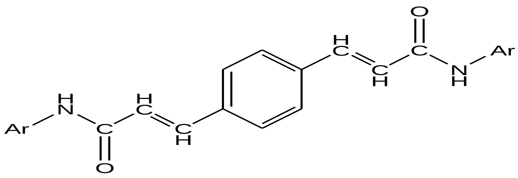


Comp. No.	Molecular Formula	Ar	M.P℃	Yield%	Colour
6	$C_{24}H_{22}O$	C_6H_5-	129 – 131	67	Light Brown
7	$C_{28}H_{32}N_2O$	4-$(CH_3)_2N$-C_6H_4-	171 – 173	53	Deep Brown

3.2.2 تحضير معوضات 1,4 – ثنائي (فنيلين–N–اكريلمايد) بنزين.

تم أجراء تفاعل التكثيف بين (0.01) مول من الاستنلايد ومشتقاته مع (0.005) مول من الترفثالديهايد وباستخدام (40 مل) من الميثانول كمذيب مناسب للتفاعل وبوجود (5) مل من 2% هيدروكسيد الصوديوم كعامل مساعد وتحريك المزيج لمدة 10 ساعات وبعدها صعد المزيج على حمام مائي لمدة 5 ساعات ودرجة حرارة ما بين (70–80) درجة مئوية وبعد انتهاء التصعيد أضيف المزيج الى مجروش الثلج الناعم (100) مل وترك المحلول ليستقر لمدة 15 ساعة ورشح المحلول بعدها للحصول على الراسب وتم أجراء بلورة الراسب من الايثانول [23]. الجدول 3 يبين بعض الخصائص الفيزيائية لهذه المركبات.

جدول 3: يبين بعض الخصائص الفيزيائية لمعوضات 1,4–فنيلين–N–فنيل اكريلمايد.



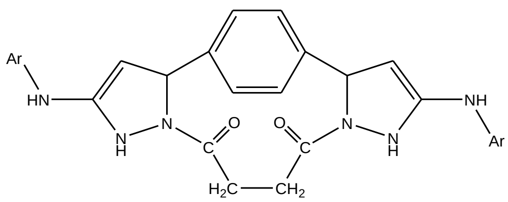
Comp. No.	Molecular Formula	Ar	M.P ℃	Yield%	Colour
8	$C_{24}H_{20}N_2O_2$	C_6H_5-	116 - 118	65	White yellowish
9	$C_{24}H_{16}Cl_4N_2O_2$	2,4 $(Cl)_2C_6H_3$-	184 - 186	70	White
10	$C_{24}H_{18}N_4O_6$	3-$NO_2C_6H_4$-	176 - 178	55	Orange
11	$C_{28}H_{28}N_2O_6$	2,4$(OCH_3)_2C_6H_3$-	105 - 107	80	White
12	$C_{24}H_{20}N_2O_4$	2-OHC_6H_4-	250 -253	47	Brown
13	$C_{24}H_{16}N_6O_{10}$	2,4$(NO_2)_2C_6H_3$-	161 -163	51	Yellow

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 3, September 2018 , pp. (310-336)
ISSN: 1992-0849 (Print), 2616-6801 (Online)

4.2.2 تحضير معوضات البايرازولين.

تم أجراء التفاعل من مزج (0,003) مول من المركبات (1−7) مع (0,003) مول من مركب السكسنيك هيدرازيد وبأستخدام (25) مل من الايثانول النقي وكذلك إضافة (2) مل من 10% هيدروكسيد الصوديوم حيث تم تصعيد المزيج لمدة (8) ساعات وبعد أنتهاء التصعيد صب المزيج في البيكر ليستقر لمدة (15) ساعة وبعدها رشح المحلول للحصول على الراسب وتم أعادة بلورته من الايثانول [24]. الجدول 4 يبين بعض الخصائص الفيزيائية لهذه المركبات.

جدول 4: يبين بعض الخصائص الفيزيائية لمعوضات البايرازولين



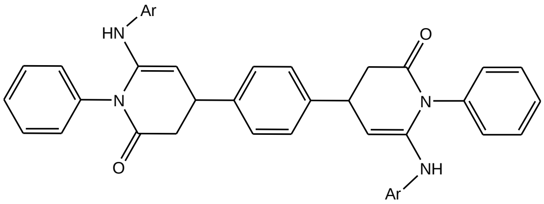
Comp. No.	Molecular Formula	Ar	M.P°C	Yield%	Colour
14	$C_{28}H_{26}N_6O_2$	C_6H_5-	125 - 127	71	Brawn
15	$C_{28}H_{22}N_6O_2\ Cl_4$	2,4-$(Cl)_2$-C_6H_3-	175 - 177	61	White
16	$C_{28}H_{24}N_8O_6$	3-NO_2-C_6H_4-	162 - 165	64	White yellowish
17	$C_{32}H_{34}N_6O_6$	2,4-$(OCH_3)_2$-C_6H_3-	195 - 197	84	Orange

5.2.2 تحضير معوضات4,1−(ثنائي معوض البريدين−2−اون) فنيل.

تم أجراء التفاعل من مزج (0,003) مول من المركبات (1−7) مع (0,006) مول من الاستنلايد وبأستخدام (3) مل من 50% هيدروكسيد الصوديوم وكذلك (20) مل من البنزين كمذيب مناسب واضافة (0.3) غرام من بروميد رباعي بيوتيل الامونيوم (TBAB) وتصعيد المزيج ما بين (40 − 50) درجة مئوية لمدة ثلاث ساعات وبعد أنتهاء التصعيد سكب المزيج في البيكر ليستقر ويكون البلورات وبعدها رشح المحلول للحصول على الراسب وتمت إعادة بلورة الراسب من الايثانول [25]. الجدول 5 يبين بعض الخصائص الفيزيائية لهذه المركبات.

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 3, September 2018 , pp. (310-336)
ISSN: 1992-0849 (Print), 2616-6801 (Online)

جدول 5: يبين بعض الخصائص الفيزيائية لمشتقات 4,1−(ثنائي معوض البريدين−2−اون) فنيل.

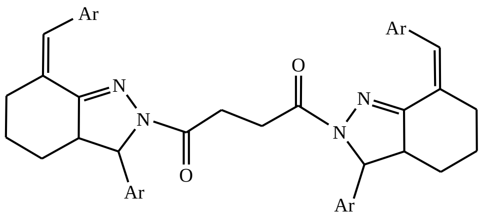


Comp. No.	Molecular Formula	Ar	M.P℃	Yield%	Colour
18	$C_{40}H_{34}N_4O_2$	C_6H_5-	103 - 105	77	White
19	$C_{44}H_{42}N_4O_6$	2,4-$(OCH_3)_2$-C_6H_3-	127 -129	75	Brawn
20	$C_{40}H_{30}N_8O_{10}$	2,4-$(NO_2)_2$-C_6H_3-	110 - 113	56	Yellow
21	$C_{40}H_{34}N_4O_4$	2-OH-C_6H_4-	106 - 108	47	Brawn

6.2.2 تحضير معوضات الايندازول

تم مفاعلة (0.0094) مول من المركبات (1−7) مع (0.004) مول من مركب السكسنيك هيدرازيد وبأستخدام (40) مل من (DMSO) كمذيب مناسب للتفاعل واستخدام (5) مل من 2% هيدروكسيد الصوديوم كعامل مساعد وكذلك (0.12) غرام من (TBAB) وتم تصعيد المزيج لمدة 5 ساعات وبعد أنتهاء التصعيد بخر المذيب الزائد و أضيف المزيج الى مجروش الثلج وترك ليستقر لمدة 24 ساعة وبعدها رشح المزيج للحصول على الراسب وتم إعادة بلورته من الميثانول [26]. الجدول 6 يبين بعض الخصائص الفيزيائية لهذه المركبات.

جدول 6: يبين بعض الخصائص الفيزيائية لمعوضات الايندازول.



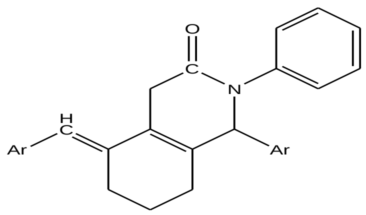
Comp. No.	Molecular Formula	Ar	M.P℃	Yield%	Colour
22	$C_{32}H_{34}N_4O_2$	C_6H_5-	221 - 223	75	Yellow
23	$C_{28}H_{30}N_4O_4$	2-furayl	238 - 240	48	Light yellowish
24	$C_{36}H_{42}N_4O_6$	3,5-$(OCH_3)_2C_6H_3$-	267 - 270	60	White
25	$C_{32}H_{32}N_4O_2$ Br_2	4-BrC_6H_4-	252 - 254	40	White
26	$C_{36}H_{44}N_6O_2$	4- $(CH_3)_2$-NC_6H_4-	296 - 298	47	Orange
27	$C_{36}H_{38}N_4O_2$	C_6H_4-CH=CH-	367 - 370	41	White brawn
28	$C_{40}H_{48}N_6O_2$	4- $(CH_3)_2$N-C_6H_4CH=CH-	383 - 385	36	White red

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 3, September 2018 , pp. (310-336)
ISSN: 1992-0849 (Print), 2616-6801 (Online)

7.2.2 تحضير معوضات الايزوكوينولين-3-اون

تم مفاعلة (0.0047) مول من المركبات (1-7) مع (0.0047) مول من مركب الاستتلايد بوجود (5) مل 2% من هيدروكسيد الصديوم وبأستخدام (40) مل من الميثانول كمذيب حيث تم تحريك المزيج في درجة حرارة المختبر لمدة 8 ساعات وبعدها صعد المزيج لمدة 6 ساعات على حمام مائي وعند أنتهاء التفاعل بخر المذيب الزائد ثم أضيف المزيج على مجروش الثلج (100) مل مع التحريك ثم ترك لمدة 24 ساعة ليترسب بشكل كامل ثم رشح الراسب وأعيدت بلورته من الميثانول [27]. الجدول 7 يبين بعض الخصائص الفيزيائية لهذه المركبات.

جدول 7: يبين بعض الخصائص الفيزيائية لمعوضات الايزوكوينولين-3-اون.



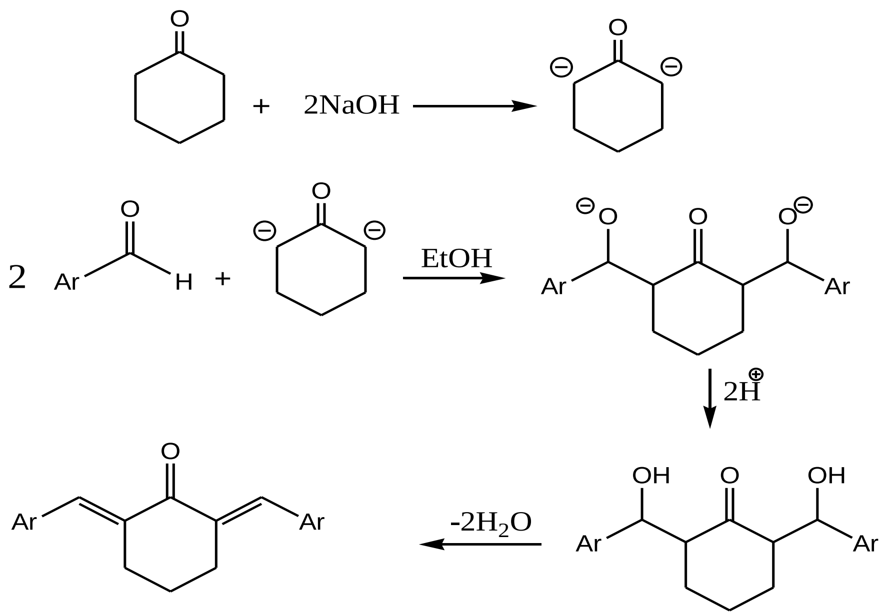
Comp. No.	Molecular Formula	Ar	M.P°C	Yield%	Colour
29	$C_{28}H_{25}NO$	C_6H_5-	87 - 89	52	Deep yellow
30	$C_{24}H_{21}NO_3$	2-furayl	77 - 79	47	Brawn
31	$C_{32}H_{33}NO_5$	3,5-$(OCH_3)_2C_6H_3$-	119 - 121	76	White yellowish
32	$C_{28}H_{23}NO\ Br_2$	4-BrC_6H_4-	83 - 85	58	Light yellowish
33	$C_{32}H_{35}N_3O$	4- $(CH_3)_2N$-C_6H_4-	180 - 182	70	Violet
34	$C_{32}H_{29}NO$	C_6H_4-CH=CH-	288 - 290	50	Brown
35	$C_{36}H_{39}N_3O$	4- $(CH_3)_2$ N-C_6H_4-CH=CH-	318 - 320	38	White brawn

3.النتائج والمناقشة

1.3 تشخيص مركبات 6,2- ثنائي (معوض بنزايليدين و 2- فيورانيل) سايكلوهكسانون

تم تحضير هذه المركبات من خلال تفاعل مولين من البنزالديهايد او احد مشتقاته او الفورفورال مع مول واحد من السايكلوهكسانون وبوجود هيدروكسيد الصوديوم كما موضح في أدناه[28]:

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 3, September 2018 , pp. (310-336)
ISSN: 1992-0849 (Print), 2616-6801 (Online)



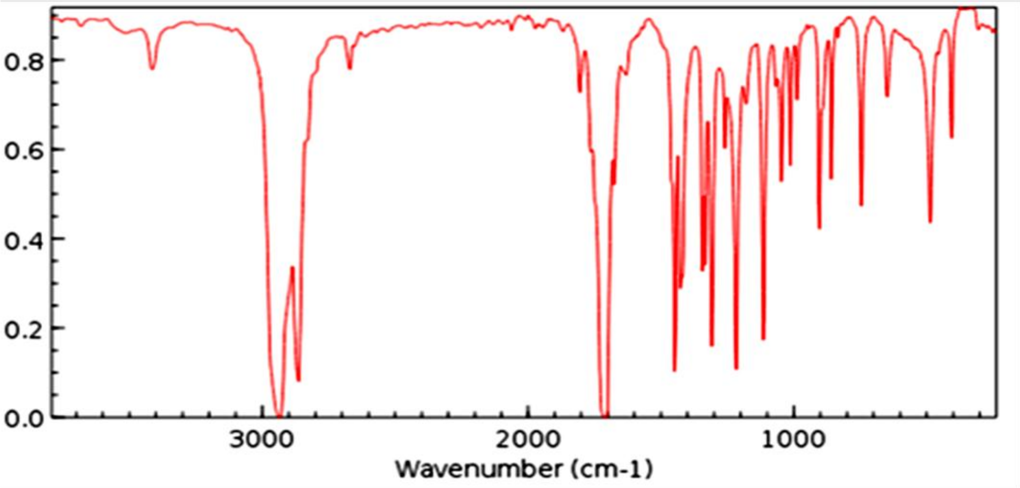
Ar = C_6H_5- , 2-furayl , 3,5-$(OCH_3)_2$-C_6H_3- , 4-BrC_6H_4- , 4$(CH_3)_2$-N-C_6H_4- ,C_6H_4-CH=CH- , 4-$(CH_3)_2$N-C_6H_4-CH=CH-

تم متابعة التغيرات التي طرأت على التفاعل من درجة الانصهار واللون. أما طيفياً فتم تشخيص المركبات بواسطة مطيافية الأشعة تحت الحمراء (IR) حيث لوحظ ان مجموعة الكاربونيل تعطي امتصاصات اوطأ مما هي علية في الكيتون او الالديهايد فقدت أعطت حزماً ضمن المدى (1610 – 1645) سم$^{-1}$ ويعزى السبب في ذلك الى ظاهرة الرنين التي تعمل على تقليل صفة الآصرة المزدوجة (C=O) فيقل ثابت القوة لهذه الاصرة وينخفض ترددها, كما أعطت حزم امتصاص عند الترددات (1525 – 1645) سم$^{-1}$ تعود الى ترددات مط الاصرة (C=C) المزدوجة وحزم امتصاص أخرى عند مدى من الترددات (1525– 1475) سم$^{-1}$ وهذه تعود إلى تردد مط الاصرة الاروماتية (C=C) كما موضح في الجدول 8. الشكل 1 يوضح طيف الاشعة تحت الحمراء لمركب السايكلوهكسانون حيث نلاحظ التغير في قيم الامتصاص عند المقارنة مع المركبات المحضرة.

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 3, September 2018 , pp. (310-336)
ISSN: 1992-0849 (Print), 2616-6801 (Online)

جدول 8: يبين قيم امتصاص طيف الاشعة تحت الحمراء لمشتقات ثنائي البنزايليدين سايكلوهكسانون.

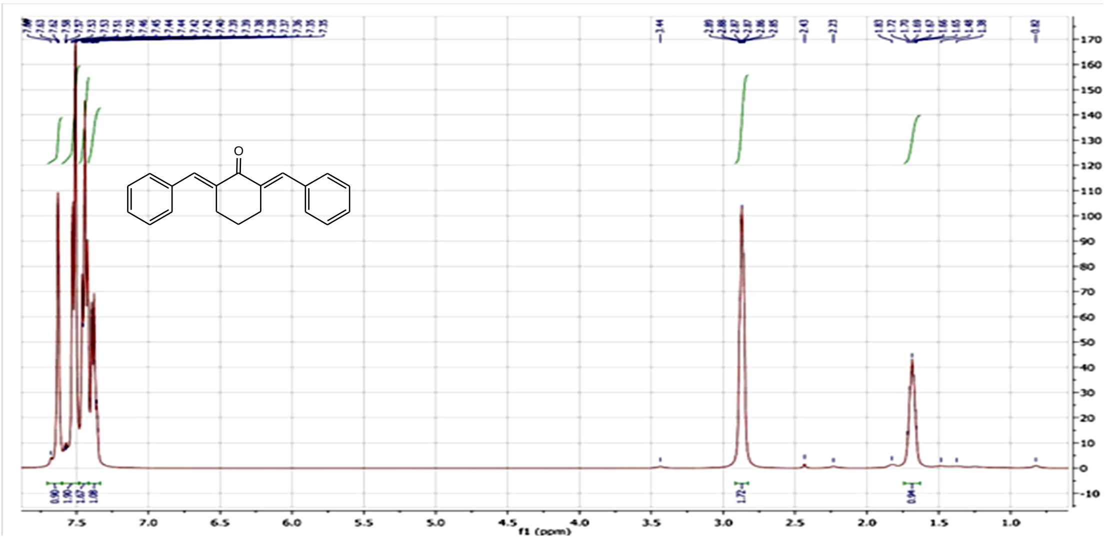
Com .No.	Ar	υ C=O cm^{-1}	υ C=C cm^{-1}	υ Ar C=C cm^{-1}	Others cm^{-1}
1	C_6H_5-	1638	1625	1525	
2	2-furayl	1643	1545		(C-O-C) 1034
3	3,5-$(OCH_3)_2$-C_6H_3-	1645	1580	1475	(C-O-C) 1200
4	4-BrC_6H_4-	1640	1588	1490	(C-Br) 686
5	4- $(CH_3)_2$N-C_6H_4-	1610	1568	1522	(C-N) 1144



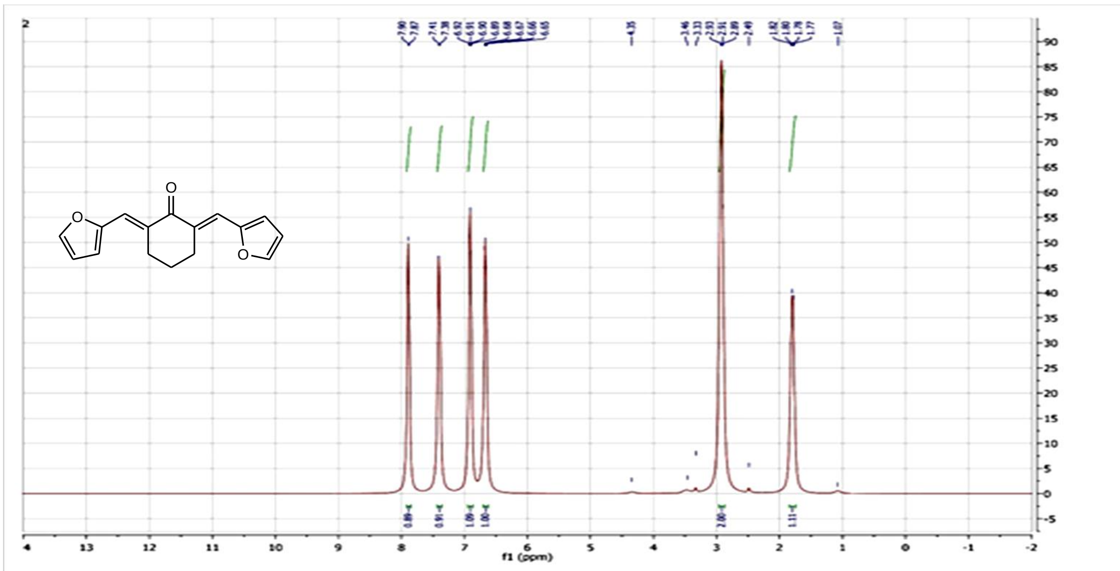
شكل 1: طيف الاشعة تحت الحمراء للسايكلوهكسانون.

أظهر طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون للمركب (1) إشارة رباعية عند ppm (1.72−1.62) تعود لبروتوني الموقع (4) في حلقة السايكلوهكسانون وأشارة عند ppm (2.89−2.85) تعود لبروتونات الموقع (5,3) في حلقة السايكلوهكسانون وأظهر إشارة متعددة عند ppm (7.66−7.35) تعود لبروتوني الاصرة المزدوجة وبروتونات الحلقة الأروماتية وكما موضح في الشكل 2 وأظهر كذلك طيف الرنين النووي للبروتون (^{1}H NMR) للمركب (2) إشارة رباعية عند الموقعppm (1.82−1.72) تعود لبروتوني الموقع (4) في حلقة السايكلوهكسانون وإشارة ثلاثية عند الموقع ppm (2.93−2.89) تعود لبروتونات الموقع (5,3) في حلقة السايكلوهكسانون وأظهر إشارة متعددة في الموقع ppm (−7.90 6.65) تعود لبروتونات الاصرة المزدوجة والبروتونات الاروماتية لحلقة الفيوران كما موضح في الشكل 3.

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 3, September 2018 , pp. (310-336)
ISSN: 1992-0849 (Print), 2616-6801 (Online)



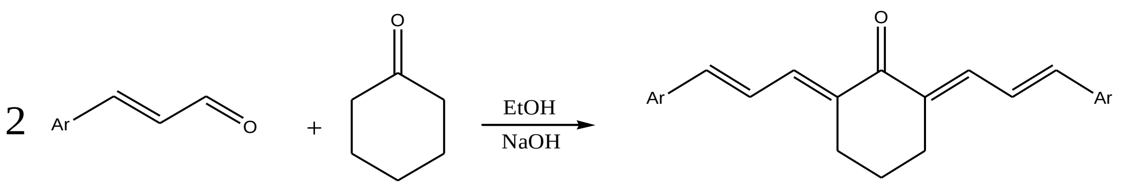
شكل 2: طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون للمركب (1).



شكل 3: طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون للمركب (2).

2.3 تشخيص مركبات 6,2− ثنائي الِيليدين سايكلوهكسانون

تم تحضير هذه المركبات من خلال تفاعل مولين من السينمالديهايد ومعوض 4− N,N− ثنائي مثيل أمين سينمالديهايد مع مول واحد من السايكلوهكسانون كما في ادناه:



Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 3, September 2018 , pp. (310-336)
ISSN: 1992-0849 (Print), 2616-6801 (Online)

سارت ميكانيكية التفاعل بنفس التحضير في الفقرة السابقة وشخصت المركبين الناتجين بمتابعة تغير الخواص الفيزيائية من درجات الانصهار واللون. وعند دراسة طيف الاشعة تحت الحمراء (IR) أظهر حزم امتصاص شدتها قوية عند الترددات (1562 – 1606) سم$^{-1}$ وهذه تعود لمط الاصرة المزدوجة (C=C) المتعاقبة مع مجموعة الكاربونيل وظهرت امتصاص أخرى شدتها قوية كذلك عند الترددات (1655 –1707) سم$^{-1}$ وتعود هذه الترددات لمجموعة الكاربونيل (C=O) المتعاقبة مع الاصرة الاوليفينية وكذلك ظهرت حزم امتصاص ضمن المدى (1528–1577) سم$^{-1}$ تعود لتردد مط الاصرة الاروماتية (C=C). حيث لوحظ ان مجموعة الكاربونيل تعطي امتصاصاً اوطأ مما هي علية في الكيتون او الالديهايد فقدد أعطت حزماً ضمن المدى (1655 – 1670) سم$^{-1}$ويعزى السبب في ذلك الى ظاهرة الرنين التي تعمل على تقليل صفة الاصرة المزدوجة (C=O) فيقل ثابت القوة لهذه الاصرة وينخفض ترددها. الجدول 9 يبين طيف الاشعة تحت الحمراء لهذه المركبات.

جدول 9: قيم امتصاص طيف الاشعة تحت الحمراء لمشتقات ثنائي اليليدين سايكلوهكسانون.

Comp. No.	Ar	υ C=O cm^{-1}	υ C=C cm^{-1}	υ Ar C=C cm^{-1}	Others cm^{-1}
6	C_6H_5-	1707	1606	1577	
7	4-$(CH_3)_2N$-C_6H_4-	1655	1562	1528	(C-N) 1172

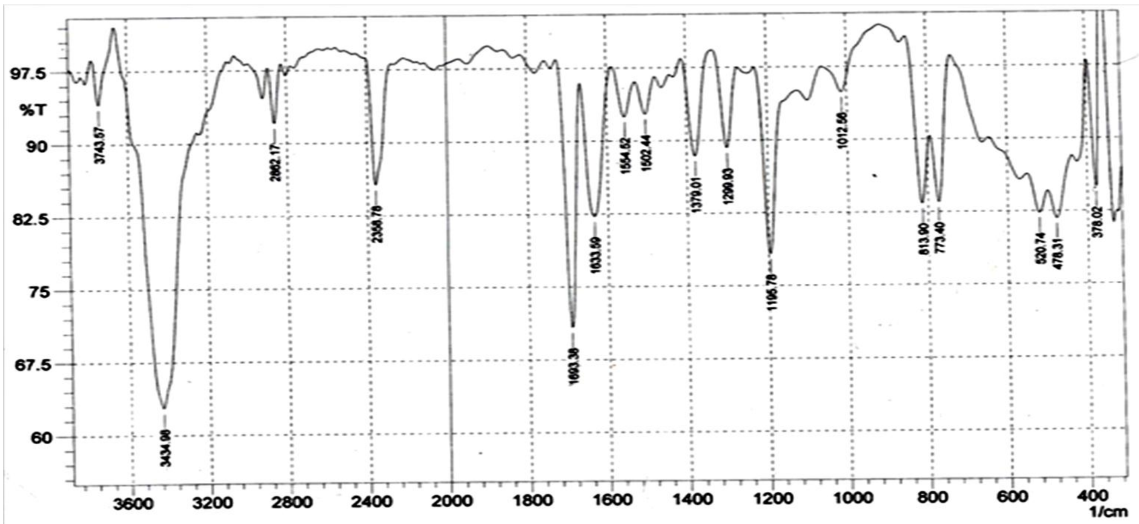
3.3 تشخيص مركبات 4,1 – ثنائي (فنيلين–N– اكريلمايد) بنزين

تم تحضير هذه المركبات من مفاعلة مولين من الاستنلايد ومشتقاته مع مول واحد من التريفثالديهايد وباستخدام الميثانول كمذيب مناسب لهذا التفاعل وسار التفاعل حسب ميكانيكية مايكل وكما في الفقرتين السابقتين وتم تشخيص المركبات الناتجة بمتابعة تغير الخواص الفيزيائية من درجة انصهار ولون. اما طيفياً فتم باستخدام مطيافية الاشعة تحت الحمراء (IR) وقد ظهرت حزم عند الترددات (1670 – 1710) سم$^{-1}$ تعود لمط اصرة الكاربونيل (C=O) وكذلك ظهرت حزم أخرى عند الترددات (1591 – 1672) سم$^{-1}$ تعود لمط اصرة (C=C) الاليفاتية وايضاً ظهرت حزم عند الترددات (1548 – 1600) سم$^{-1}$ تعود لمط اصرة (C=C) الاروماتية وكذلك أظهرت حزم عند الترددات (3288 – 3410) سم$^{-1}$ تعود لمط اصرة (N-H). الجدول 10 يبين طيف الاشعة تحت الحمراء لهذه المركبات والشكل 4 يبين قيم أمتصاص الترفثالديهايد حيث نلاحظ تغير قيم الامتصاص عند المقارنة مع أمتصاص المركب (13) الشكل 5.

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 3, September 2018 , pp. (310-336)
ISSN: 1992-0849 (Print), 2616-6801 (Online)

جدول 10: قيم امتصاص طيف الاشعة تحت الحمراء لمشتقات 4,1 – ثنائي (فنيلين–N– اكريلمايد) بنزين.

Comp. No.	Ar	υ C=O cm^{-1}	υ C=C cm^{-1}	υ Ar C=O cm^{-1}	υ N-H cm^{-1}	Others cm^{-1}
8	C_6H_5-	1670	1598	1552	3296	
9	2,4- $(Cl)_2C_6H_3$-	1682	1591	1575	3410	(C-Cl) 665
10	3-$NO_2C_6H_4$-	1710	1672	1600	3408	(NO_2 Smy) 1318 (Asmy) 1552
11	2,4-$(OCH_3)_2C_6H_3$-	1700	1638	1578	3325	(C-O-C) 1228
12	2-OHC_6H_4-	1672	1597	1548	3288	(C-OH) 3544
13	2,4-$(NO_2)_2C_6H_3$-	1677	1600	1556	3297	(NO_2 Smy) 1394 (Asmy) 1436

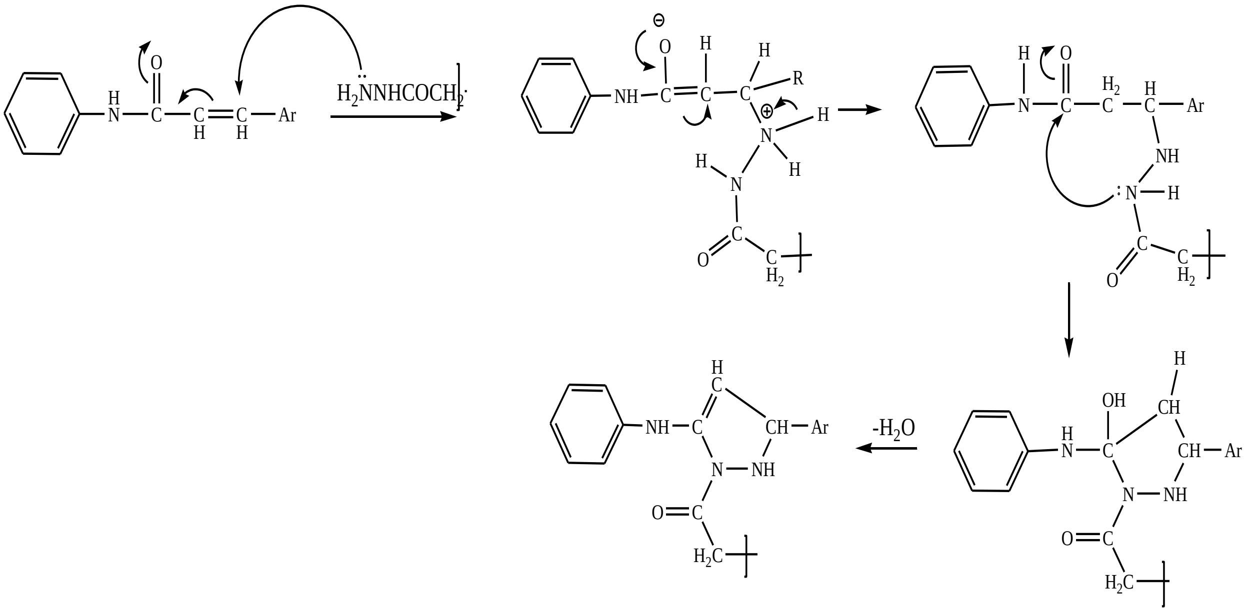


شكل 4: طيف الاشعة تحت الحمراء للترفثالديهايد.

شكل 5: طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (13).

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 3, September 2018 , pp. (310-336)
ISSN: 1992-0849 (Print), 2616-6801 (Online)

تم تحضير هذه المركبات من مفاعلة مولات متساوية من المركبات (8– 13) مع مركب السكسنيك هيدرازيد وباستخدام الايثانول كمذيب مناسب لهذا التفاعل وتصعيد المزيج وسار التفاعل حسب الميكانيكية ادناه:[29]

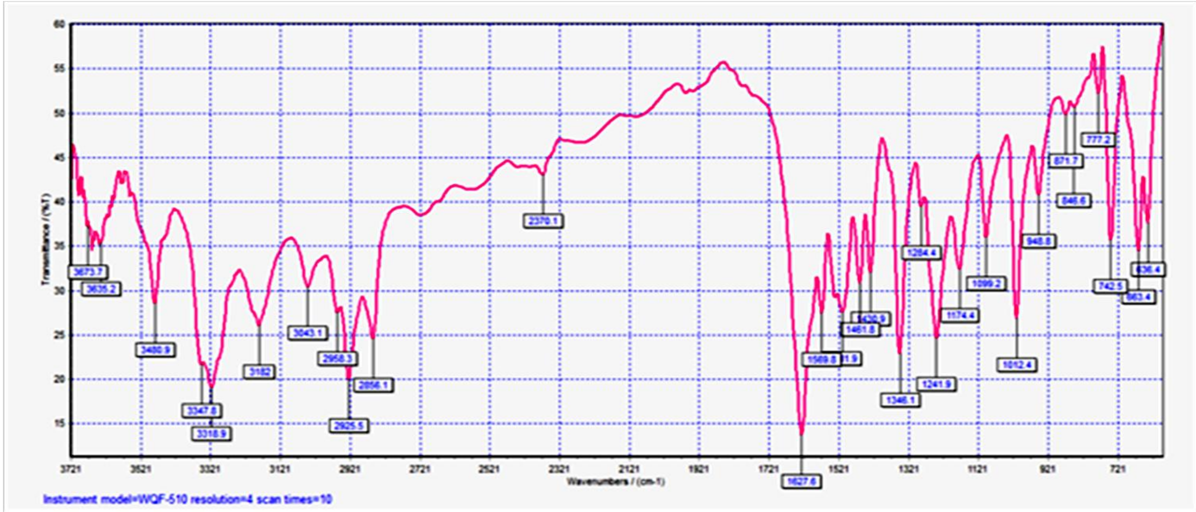


شخصت المركبات الناتجة من خلال الخواص الفيزيائية من درجة الانصهار واللون اما طيفياً فقد شخصت بمطيافية الاشعة تحت الحمراء (IR) وقد ظهرت حزم ترددات عند (1627 – 1678) سم$^{-1}$ تعود لمط اصرة الكاربونيل (C=O) وظهرت حزم أخرى عند الترددات(1567 – 1613) سم$^{-1}$ تعود لمط اصرة (C=C) الاليفاتية وظهرت حزم أخرى عند الترددات (1525 – 1553) سم$^{-1}$ تعود لمط اصرة (C=C) الاروماتية واخيراً ظهرت حزم أخرى عند الترددات (3270 – 3393) سم$^{-1}$ تعود لمط اصرة (N-H) الجدول 11 يبين طيف الاشعة تحت الحمراء لهذه المركبات. والشكل 6 يمثل طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (16).

جدول 11: قيم امتصاص طيف الاشعة تحت الحمراء لمشتقات البايرازولين.

Comp. No.	Ar	υ C=O cm^{-1}	υ C=C cm^{-1}	υ Ar C=C cm^{-1}	υ N-H cm^{-1}	Others cm^{-1}
14	C_6H_5-	1655	1567	1525	3270	
15	2,4-$(Cl)_2C_6H_3$-	1668	1572	1532	3393	(C-Cl) 625
16	3-$NO_2C_6H_4$-	1627	1589	1531	3318	(NO_2 Smy) 1241 (Asmy) 1346
17	2,4-$(OCH_3)_2C_6H_3$-	1678	1613	1553	3307	(C-O-C) 1202

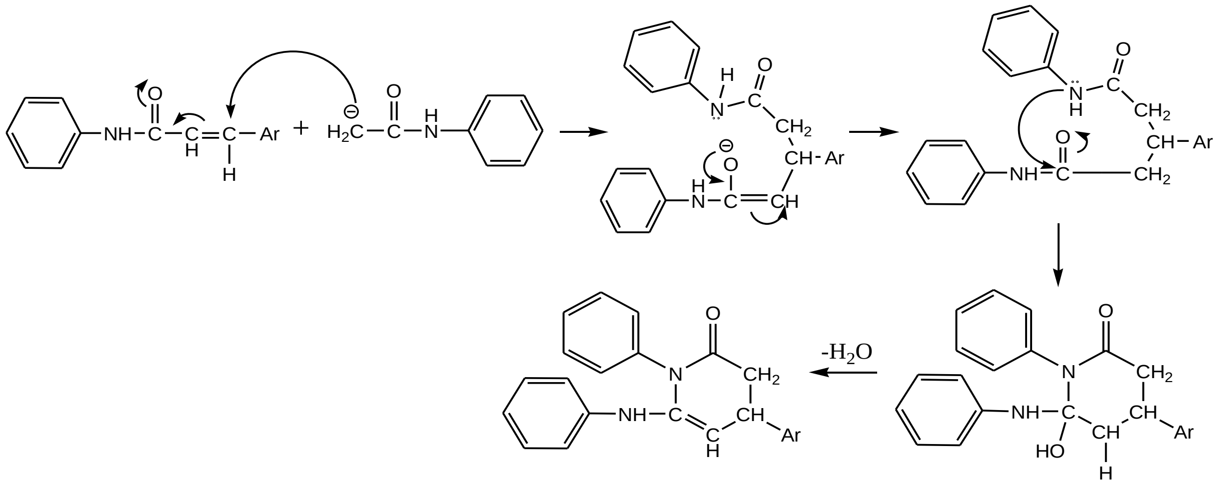
Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 3, September 2018 , pp. (310-336)
ISSN: 1992-0849 (Print), 2616-6801 (Online)



شكل 6: طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (16).

4.3 تشخيص مركبات البريدين-2-اون

تم مفاعلة مولين من الاستنلايد مع مول واحد من المركبات (11,9 ,12 ,13) وسار التفاعل حسب الميكانيكية التالية:**[30]**



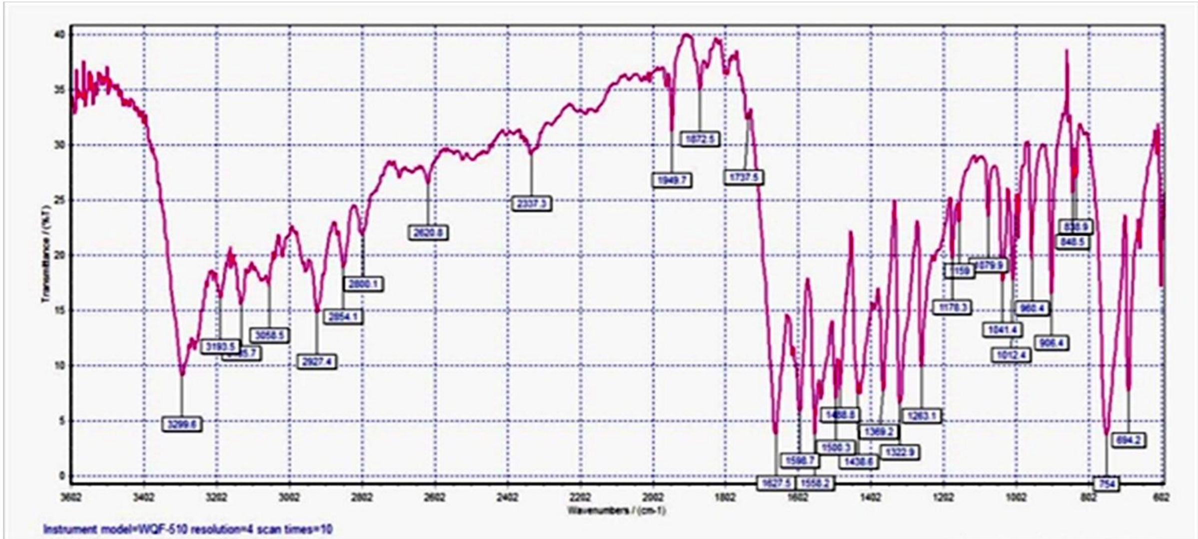
وتم متابعة التغيرات التي طرأت على التفاعل مثل درجة الانصهار واللون. أما طيفياً فتم تشخيص المركبات بواسطة مطيافية الأشعة تحت الحمراء (IR) حيث ظهرت حزم عند الترددات (1627 - 1678) سم$^{-1}$ تعود لمط اصرة الكاربونيل (C=O) وايضاً ظهرت حزم عند الترددات (1572 - 1615) سم$^{-1}$ تعود لمط اصرة (C=C) الاليفاتية وظهرت حزم عند الترددات (1520 - 1575) سم$^{-1}$ تعود لمط اصرة (C=C) الاروماتية واخيراً ظهرت حزم عند الترددات (3247-

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 3, September 2018 , pp. (310-336)
ISSN: 1992-0849 (Print), 2616-6801 (Online)

(3367 سم$^{-1}$ تعود لمط اصرة (N−H) كما موضح في الجدول 12. الشكل 7 يمثل طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب (18).

جدول 12: يبين قيم امتصاص طيف الاشعة تحت الحمراء لمشتقات البريدين−2−اون.

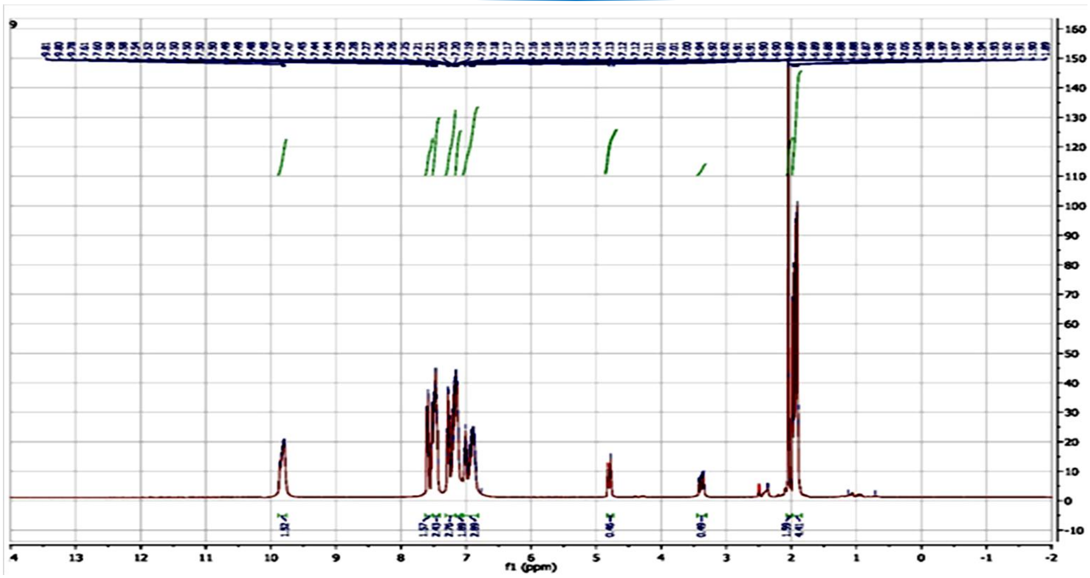
Comp. No.	Ar	υ C=O cm^{-1}	υ C=C cm^{-1}	υ Ar C=C cm^{-1}	υ N-H cm^{-1}	Others cm^{-1}
18	C_6H_5-	1627	1598	1558	3299	
19	2,4-$(OCH_3)_2C_6H_3$	1678	1615	1575	3300	(C-O-C) 1205
20	2-OHC_6H_4	1667	1572	1520	3247	(C-OH) 3515
21	2,4-$(NO_2)_2C_6H_3$	1657	1590	1535	3367	(NO_2 Smy) 1310 (Asmy) 1548



شكل 7: طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (18).

أظهر طيف الرنين النووي المغناطيسي (^{1}H-NMR) للمركب (18) إشارة عند ppm (1.89−2.05) تعود لبروتوني الموقع (3) في حلقة البريدين−2−اون واظهر إشارة عند ppm (3.30−3.50) تعود لبروتون الموقع (4) واظهر إشارة عند ppm (4.92−4.98) تعود لبروتون الموقع (5) في نفس الحلقة واظهر إشارة متعددة (6.87−7.61 ppm) تعود لبروتونات النظام الاروماتي في المركب اخيراً اظهر إشارة عند (9.80 ppm) تعود لبروتون مجموعة الأمين في المركب. وكما موضح في الشكل 8.

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 3, September 2018 , pp. (310-336)
ISSN: 1992-0849 (Print), 2616-6801 (Online)



شكل 8: طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون للمركب (18).

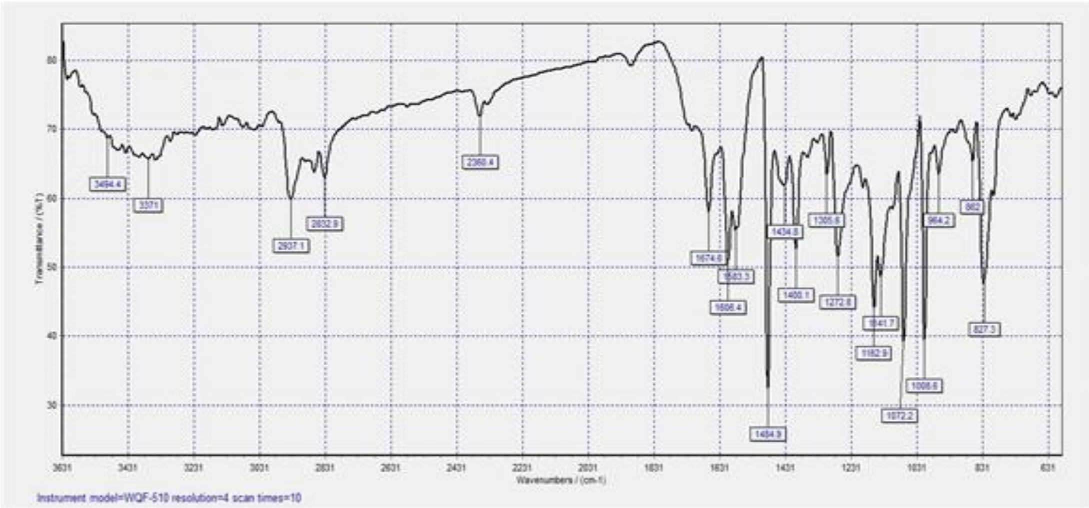
5.3 تشخيص مركبات الايندازول

تم تحضير هذه المركبات من مفاعلة مولين من المركبات (1−7) مع مول واحد من مركب السكسنيك هيدرازيد وباستخدام حامض الخليك كمذيب للتفاعل وتصعيد المزيج لمدة 5 ساعات وسار التفاعل حسب الميكانيكية في الفقرة 4.3. تم متابعة التفاعل بملاحظة تغيرات الخصائص الفيزيائية من درجة انصهار ولون، أما طيفياً فتم التشخيص بواسطة مطيافية الأشعة تحت الحمراء (IR) حيث ظهرت حزم عند الترددات (1610 − 1674) سم$^{-1}$ تعود لمط اصرة الكاربونيل (C=O) وظهرت حزم عند الترددات (1569 − 1625) سم$^{-1}$ تعود لأصرة (C=C) الأليفاتية وظهرت حزم عند الترددات (1530 − 1583) سم$^{-1}$ تعود لأصرة (C=C) الاروماتية و ظهرت حزم أخرى عند الترددات (1130 − 1275) سم$^{-1}$ تعود لمط اصرة (C−N). الجدول 13 يبين قيم امتصاص طيف الاشعة تحت الحمراء لهذه المركبات و الشكل 9 يمثل طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب (27).

جدول 13: قيم امتصاص طيف الاشعة تحت الحمراء لمشتقات الايندازول.

Comp. No.	Ar	υ C=O cm^{-1}	υ C=C cm^{-1}	υ Ar C=C cm^{-1}	υ C-N cm^{-1}	Others cm^{-1}
22	C_6H_5-	1610	1569	1537	1155	
23	2-furayl	1672	1583	1530	1267	(C-O-C) 1075
24	3,5-$(OCH_3)_2C_6H_3$-	1633	1615	1578	1242	(C-O-C) 1211
25	4-BrC_6H_4-	1664	1606	1583	1272	(C-Br) 520
26	4-$(CH_3)_2NC_6H_4$-	1658	1610	1520	1144	
27	C_6H_4-CH=CH-	1674	1606	1583	1275	
28	4-$(CH_3)_2N$-C_6H_4-CH=CH-	1663	1625	1518	1130	

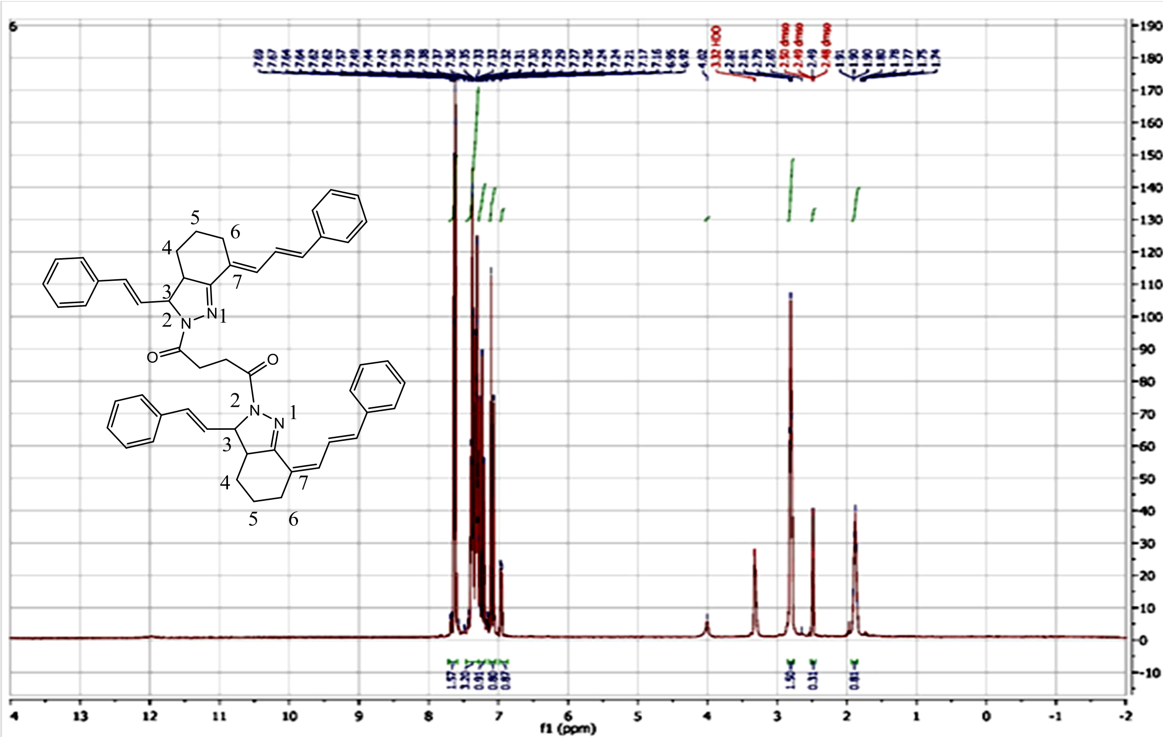
Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 3, September 2018 , pp. (310-336)
ISSN: 1992-0849 (Print), 2616-6801 (Online)



شكل 9: طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (27).

واظهر طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون للمركب (22) إشارة أحادية عند الموقع ppm (1.68) تعود لبروتونات الموقعين (5,4) في حلقتي البايرازول واظهر إشارة أحادية عند الموقع ppm (2.50) تعود للبروتونات الاليفاتية في المركب وكذلك اظهر إشارة أحادية في الموقع ppm (3.32) تعود لبروتونات الموقع (3) في حلقتي البايرازول واظهر إشارة أحادية عند الموقع ppm (4.10) تعود لبروتوني الموقع (1) في حلقتي البايرازول واظهر إشارة عندppm (5.85) تعود لبروتوني الاصرة المزدوجة وأخيراً اظهر حزمة متعددة عند ppm (7.35−7.67) تعود للبروتونات الاروماتية وكذلك أظهر طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون للمركب (23) إشارة عند ppm (1.73−1.83) تعود لبروتونات موقعي (4,5) في المركب واظهر إشارة عند ppm (2.93−2.96) تعود لبروتوني الاصرة الاليفاتية واظهر إشارة عند ppm (3.44) تعود لبروتونات موقعي (3,7) في المركب واظهر إشارة عند ppm (4.34) تعود لبروتونات المجموعة الامينية وأخيراً اظهر إشارة متعددة عند ppm (6.62−7.95) تعود لبروتونات الاصرة الالكينية والاروماتية للفيوران. وأظهر طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون للمركب (27) إشارة عند ppm (1.90) تعود لبروتونات الموقعين (4,5) في حلقة البايرازول واظهر إشارة عند ppm (2.49) تعود للبروتونات الاليفاتية في المركب وكذلك اظهر إشارة عند ppm (2.81) تعود لبروتونات الموقع (7) في حلقتي البايرازول واظهر إشارة عند ppm (3.32) تعود لبروتونات الموقع (3) في حلقة البايرازول واظهر إشارة عند ppm (4.02) تعود لبروتونات الموقع (1) في حلقة البايرازول ايضاً واخيراً اظهر إشارة متعددة عند ppm (6.92−7.69) تعود للبروتونات الالكينية وكذلك للبروتونات الاروماتية. وكما موضح في الشكل 10.

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 3, September 2018 , pp. (310-336)
ISSN: 1992-0849 (Print), 2616-6801 (Online)



شكل 10: طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون للمركب (27).

6.3 تشخيص مركبات الايزوكوينولين-3-اون

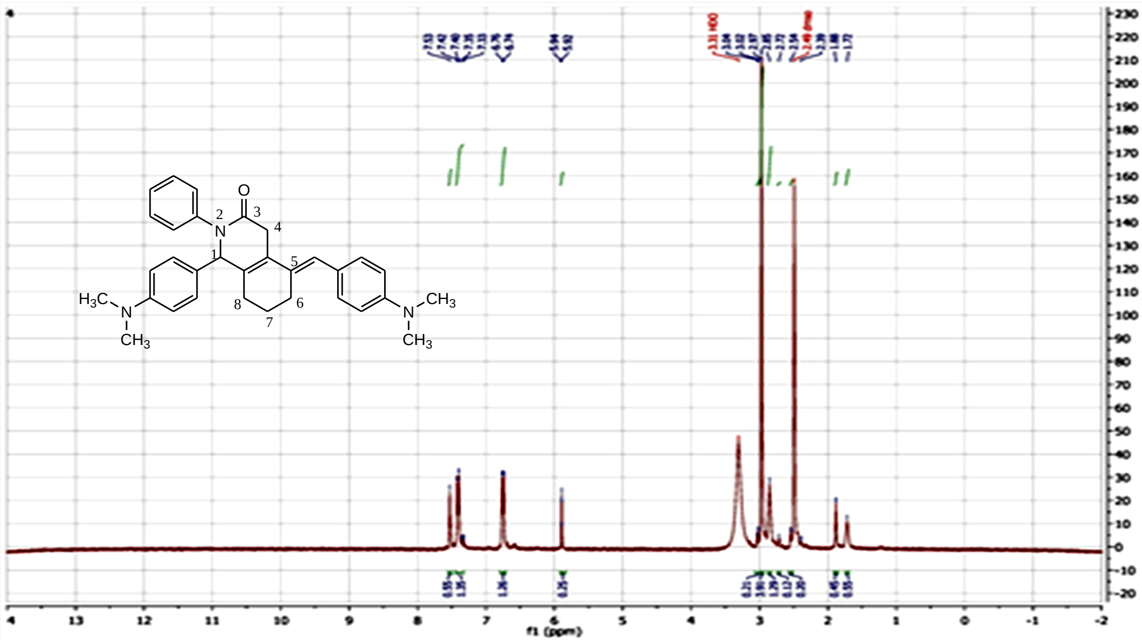
تم تحضير هذه المركبات من مفاعلة مولات متساوية من المركبات (1-7) مع مركب الاستنلايد وباستخدام الميثانول كمذيب مناسب وبتصعيد المزيج وتحريكه وسار هذا التفاعل حسب الميكانيكية في الفقرة 5.3. شخصت المركبات الناتجة باستخدام طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) وظهرت حزم عند الترددات (1643 – 1707) سم$^{-1}$ تعود لمط اصرة الكاربونيل (C=O) وظهرت حزم عند الترددات (1563 – 1651) سم$^{-1}$ تعود لمط اصرة (C=C) الأليفاتية وظهرت حزم عند الترددات (1471 – 1576) سم$^{-1}$ تعود لمط اصرة (C=C) الاروماتية وظهرت حزم أخرى عند الترددات (1155 – 1286) سم$^{-1}$ تعود لمط اصرة (C–N) في المركب. والجدول 14 يبين قيم امتصاص طيف الاشعة تحت الحمراء.

جدول 14: قيم امتصاص طيف الأشعة تحت الحمراء لمشتقات الايزوكوينولين-3-اون.

Comp. No.	Ar	υ C=O cm^{-1}	υ C=C cm^{-1}	υ Ar C=C cm^{-1}	υ C-N cm^{-1}	Others cm^{-1}
29	C_6H_5-	1681	1633	1565	1157	
30	2-furayl	1643	1593	1471	1286	(C-O-C) 1147
31	3,5-$(OCH_3)_2C_6H_3$-	1680	1609	1537	1225	(C-O-C) 1209
32	4-Br-C_6H_4-	1692	1643	1532	1208	(C-Br) 552
33	4-$(CH_3)_2$N-C_6H_4-	1643	1579	1518	1155	
34	C_6H_5-CH=CH-	1707	1651	1576	1165	
35	4-$(CH_3)_2$N-C_6H_4-CH=CH-	1652	1563	1508	1167	

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 3, September 2018 , pp. (310-336)
ISSN: 1992-0849 (Print), 2616-6801 (Online)

وأظهر طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون للمركب (33) إشارة عند ppm (1.72−1.85) تعود لبروتونات الموقع (7) واظهر إشارة عند ppm (2.39−2.72) تعود لبروتونات الموقع (8) واظهر إشارة عند ppm (2,85−2.97) تعود لبروتونات الموقع (4,6) واظهر إشارة عند ppm (3.04) تعود لبروتونات مجاميع المثيل واظهر إشارة عند ppm (5.50−5.55) تعود لبروتونات الموقع (1) واخيراً اظهر إشارة عند ppm (6.74−7.35) تعود لبروتونات الأصرة الالكينية والاصرة الاروماتية في المركب كما موضح في الشكل 11.



شكل 11: طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون للمركب (33).

7.3 التحليل الدقيق للعناصر (C. H. N)

تم استخدام هذا التحليل لأثبات صحة بعض التراكيب للمركبات المحضرة. وتم حساب النسب النظرية وقد وجدت انها مقاربة للنسب الناتجة عملياً كما موضح في الجدول 15.

جدول 15: التحليل الدقيق للعناصر (C.H.N) لبعض المركبات المحضرة.

Comp. No.	Calculated			Theoretical		
	C%	H%	N%	C%	H%	N%
1	87.22	6.19	0	87.5	6.5	0
7	88.13	6.57	0	88.34	6.74	0
8	77.98	5.11	7.13	78.26	5.43	7.6
11	68.39	4.45	5.51	68.71	5.72	5.72
14	69.85	5.17	17.23	70.14	5.42	17.53
19	72.88	5.55	7.53	73.02	5.8	7.74
22	75.53	6.42	10.87	75.73	6.7	11.04
34	86.31	6.39	2.88	86.48	6.53	3.15

Kirkuk University Journal /Scientific Studies (KUJSS)
Volume 13, Issue 3, September 2018 , pp. (310-336)
ISSN: 1992-0849 (Print), 2616-6801 (Online)

8.3 الفعالية البايولوجية لبعض من المركبات المحضرة

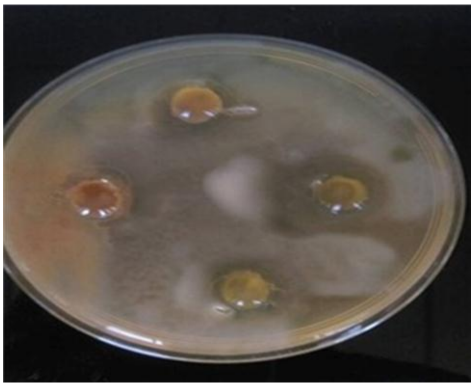
تمت دراسة تأثير بعض المركبات المحضرة في هذا البحث على نمو أنواع من البكتريا منها *Eschershia coli* و *S.aureus* و *P.aeruginose* و *S.pyogene* أختيرت هذه الجراثيم نظراً لتأثيرها في الحقل الطبي أذ أنها تسبب عدداً من الامراض وكذلك تختلف في طبيعة مقاومتها للمضادات الحيوية والمواد الكيموعلاجية. وتمت دراسة حساسية المركبات باستعمال طريقة الانتشار في الوسط الزراعي اذ حضر (Modified agar diffusion method) المحورة في الوسط الزراعي المغذي وعقم بجهاز الاوتوكليف ووزع هذا الوسط على الاطباق وترك ليتصلب وحضن عند درجة حرارة (37 درجة مئوية) لمدة (24 ساعة) للتأكد من عدم تلوثها ثم تم تلقيح الاطباق بالعزلات البكتيرية بطريقة النشر ثم وضعت في الحاضنة لمدة ساعة واحدة ومن ثم حفرت الاطباق بمعدل ثلاث حفر في محيط كل طبق واضيف في كل حفرة احد التراكيز ادناه من محاليل المواد المحضرة باستخدام مذيب (DMSO). ثم حضنت بدرجة حرارة (37 درجة مئوية)، الجدول 16 يبين الفعالية البايولوجية لبعض المركبات المحضرة و الشكلين 12 و13 يظهران الفعالية البايالوجية للمركبين (7) و(17) على التوالي.

جدول 16 : الفعالية البايولوجية لبعض المركبات المحضرة.

Comp. No.	Conc. Mg/ml	E.coli	S.aureus	P.aeruginosa	S.pyogenes
1	0.3	S	R	S	R
	0.03	S	R	S	M
	0.003	S	M	S	S
5	0.3	M	R	S	R
	0.03	S	R	S	R
	0.003	S	S	S	M
6	0.3	R	R	S	S
	0.03	S	R	S	M
	0.003	S	S	M	R
10	0.3	R	M	S	R
	0.03	S	M	R	R
	0.003	R	R	R	R
12	0.3	S	R	S	S
	0.03	S	R	S	S
	0.003	R	S	R	R
16	0.3	R	S	R	R
	0.03	R	R	R	S
	0.003	R	R	S	S
18	0.3	S	S	S	S
	0.03	S	S	S	S
	0.003	M	R	S	R
22	0.3	S	R	S	R
	0.03	S	R	S	M
	0.003	R	S	M	S

Comp. No.	Conc. Mg/ml	E.coli	S.aureus	P.aeruginosa	S.pyogenes
25	0.3	R	M	S	R
	0.03	M	M	S	R
	0.003	S	S	M	S
28	0.3	M	S	S	M
	0.03	M	M	S	R
	0.003	R	R	R	S
31	0.3	M	R	R	R
	0.03	M	R	R	M
	0.003	R	M	M	M

S= تمثل نتيجة قطر التثبيط اكبر من 16 ملم.,
M= تمثل نتيجة قطر التثبيط من 12-16 ملم.
R= تمثل نتيجة قطر التثبيط اصغر من 11 ملم



شكل 12: الفعالية البايولوجية للمركب (7).

شكل 13: الفعالية البايولوجية للمركب (17).

المصـــادر

[1] B. Cohen, ***"Theoretical Organic Chemistry"***, Revised Edition, Macmillan and Co. LTD, London, (1958).

[2] M. Amir and S. Kumar, ***"Synthesis and anti-inflammatory, analgesic, ulcerogenic and lipid peroxidation activities of 3,5-dimethyl pyrazoles, 3-methyl pyrazol-5-ones and 3,5-disubstituted pyrazolines"*** Indian Journal Chemistry, (44B), 2532 (2005).

[3] S. Chandrasekhar and G. S, Ranganath, ***"Discotic liquid crystals "Reports on Progress in Physics"***, 53(1), 57 (1990).

[4] Arif Kivrak, ***"Development of new methods for the synthesis of pyrazoles, 4-iodopyrazoles, isoxazoles and 1,2,4-oxadiazoles"***, PH. D Thesis, Middle East Technical University, Turkey (2011).

[5] N. D. Aragde, B. K. Kaltale and C. H. Gill, ***"Microwave Assisted Improved Method for the Synthesis of Pyrazole Containing 2,4,-Disubstituted Oxazole-5-one and their Antimicrobial Activity",*** E-Journal of Chemistry, 5(1), 120 (2008).

[6] N. M. Abu nada, H. M. Hassaneen, N. G. Kandile and O. A. Migdad, ***"Synthesis and Biological Activity of Some New Pyrazoline and Pyrrolo[3,4-c]pyrazole-4,6-dione Derivatives: Reaction of Nitrilimines with Some Dipolarophiles"***, Molecules, 13, 1011 (2008).

[7] V.N.Patolia, R.K.Kanpariya, V.P.Gohel and D.M.Purohit, ***"Synthesis and antimicrobial activity of 5-{4'-[(5"-aryl)-4", 5"-dihydro-1"-(H/acetyl/phenyl) pyrazole-3"-yl] phenyl carbamido}-dibenz [b.f] azepines"***, Organic Chemistry India Journal, 6(4), (2010).

[8] Shamsuzzaman, Hena Khanam, Ayaz Mahmood Dar, Nazish Siddiqui and Sumbul Rehman***,"Synthesis, characterization, antimicrobial and anticancer studies of new steroidal pyrazolines"***, Journal of Saudi Chemical Society, (20)1, 7 (2016).

[9] V. Singh, Yadav. G, P. Maulik, P. R. and Batra. S***, "Synthesis of substituted 3-methylene-2-pyridones from Baylis–Hillman derivatives and its application for the generation of 2-pyridone substituted spiroisoxazolines"***, Tetrahedron, 64, 2979 (2008).

[10] D. Pan, Dong. D, Wang. K, Zhang. J, Wu. R, Xiang. D and Liu. Q, ***"Efficient One-Pot Synthesis of Highly Substituted Pyridin-2(1H)-ones via the Vilsmeier−Haack Reaction of 1-Acetyl,1-Carbamoyl Cyclopropanes"***, Organic Letter. 9, 2421 (2007).

[11] Hosana Maria D. Navickiene, Alberto Camilo Alecio, Massuo Jorge Kato, Vander Landa S. Bolzani, Maria Claudia M. Young, Alberto Jose Cavalheiro and Maysa Furlan, ***"Antifungal amides from Piper hispidum and Piper tuberculatum",*** Phyto Chemistry, 55, 626 (2000).

[12] M. T. Cocco, C. Congiu, and V. Onnis, ***"Synthesis and antitumour activity of 4-hydroxy-2-pyridone derivatives"***, Eur. J. Med. Chem., 35, 545 (2000).

[13] Hosam A. Saad and Shams H. Abdel-Hafez, ***"Synthesis and Biological Activity of Some Nucleoside Analogs of 3-Cyanopyridin-2-One"***, Current Organic Synthesis, 9(4), 1 (2011).

[14] T. Chandrassekhar, A. Babul Reddy, L. Vinay Kumar, P. Jagan Naik, M. Karuna Sree and G. Narayana Swamy, ***"Synthesis and biological evaluation of some new indazole-3-carboxamide derivatives"***, Der. Pharma Chemica, 4(3), 1311 (2012).

[15] Jing-shu Tang, Bing-xue Xie, Xi-ling Bian, Yu Xue, Ning-ning Wei, Jing-heng Zhou, Yu-chen Hao, Gang Li, Liang-ren Zhang and Ke-wei Wang, ***"Identification and in vitro pharmacological characterization of a novel and selective α7 nicotinic acetylcholine receptor agonist, Br-IQ17B"***, Acta Pharmacologica Sinica, (36), 800 (2015).

[16] Xin-Tong Wu, Lian-Wen Sun, Xiao Yang, Dong Ding, Dong Han and Yu-Bo Fan, ***"The potential role of spectrin network in the mechanotransduction of MLO-Y4 osteocytes"***, Scientific Reports, 7, (2017).

[17] R. Quevedo, E. Baquero and M. Rodrigues, ***"Regioselectivity in isoquinoline alkaloid synthesis"***, Tetrahedron Letters, March, 31, 1774 (2010).

[18] N. Guzior., A. Wieckowska., D. Panek and B. Malawska., ***"Recent development of multifunctional agents as potential drug candidates for the treatment of Alzheimer's disease"***, Current Medicinal Chemistry, (22), 373 (2015).

[19] W. C. Groutas, R. Venkataraman, L.S. Chong, J. E. Yoder, J. B. Epp, M. A. Stanga and E. H. Kim, ***"Isoxazoline derivatives as potential inhibitors of the proteolytic enzymes human leukocyte elastase, cathepsin G and proteinase 3: a structure-activity relationship study"***, Bioorg. Med. Chem. 3(2), 125 (1995).

[20] B. Perez, C. Teixeira, J. R. B. Gomes and P. Gomes, ***"Development of Plasmodium falciparum Protease Inhibitors in the Past Decade (2002–2012)"***, Current Medicinal Chemistry, 20, 3049 (2013).

[21] Albert Lévai, ***"Synthesis of exocyclic α,β-unsaturated ketones"***, ARKIVOC, 7, 15 (2004).

[22] E. A. Braude and W. F. Forbes, ***"Studies in molecular rearrangement. Part VI. Syntheses and oxotropic rearrangements in the cyclopentenyl series"***, Journal of Chemical Society,Issue (0), 1755 (1951).

[23] Jian-Ping Li, Yong. Xia Zhang and Yan. Ji, ***"Selective 1,4 Reduction of Chalcones with*** $Zn/NH_4Cl/C_2H_5OH/H_2O$***"***, Journal of Chinese Chemical Society, 55(2), 390 (2008).

[24] Saad Salim Jasim, Ghazwan Hasan Al-Somaidaie, Siham Shakor Obid and Hiro Mohammed Obaid, ***"Synthesis and study of antibacterial activity of some new bis-pyrazolines derivatives"***, Journal of Babylon University/Pure and Applied Sciences, 24 (7), 1836 (2016).

[25] E. B. Krein and Z. A. Aizenshat, ***"Phase-transfer-catalyzed reactions between polysulfide anions and .alpha.,.beta.-unsaturated carbonyl compounds"***, Journal of Organic Chemistry, 58(22), 6103 (1993).

[26] Ahmed M. Abo-Bakr, ***"Synthesis and evaluation of antimicrobial activity of some new heterocyclic compounds usingsuccinic acid dihydrazide as a precursor"***, International Journal of Scientific & Engineering Research, 4(10), 1438 (2013).

[27] A. Solankee, K. Kapadia, A. Ciric, M. Sokovic, I. Doytchinova and A. Geronikaki, ***"Synthesis of some new S-triazine based chalcones and their derivatives as potent antimicrobial agents",*** European Journal of Medicinal Chemistry, 45, 510 (2010).

[28] H. D. Durst and G. W. Gokel, ***"Experimental Organic Chemistry"***, McGraw-Hill, c, New York, (1980).

[29] A.R. Katritzky and C.W. Rees, ***"Comprehensive Heterocyclic Chemistry"***, 1st Ed., Pergamon Press, New York, (1984).

[30] Saad S. Jasim Al-mmfargi, ***"Synthesis of Some new Heterocyclic Compounds by using Diarylidenes Acetone and Arylidene Ionones and Study of Their Expected Biological Activity"***, Ph. D. Thesis, Tikrit University, Iraq (2009).