جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة الموصل / كلية العلوم
قسم الكيمياء

الاستراتيجيات الحديثة لتحضير وتشخيص مركبات حلقية غير متجانسة ودراسة الفعالية البايولوجية تجاه انبات ونمو جذور الشعير

جاسم عبد الرزاق جاسم صالح الجبوري

اطروحة دكتوراه

الكيمياء / الكيمياء العضوية

بإشراف

الاستاذ الدكتور سالم جاسم محمد الجحيشي

1446 هـ

2025 م

جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة الموصل / كلية العلوم
قسم الكيمياء

الاستراتيجيات الحديثة لتحضير وتشخيص مركبات حلقية غير متجانسة ودراسة الفعالية البايولوجية تجاه انبات ونمو جذور الشعير

جاسم عبد الرزاق جاسم صالح الجبوري

اطروحة دكتوراه

الكيمياء / الكيمياء العضوية

بإشراف

الاستاذ الدكتور سالم جاسم محمد الجحيشي

1446 هـ 2025 م

جمهورية العراق
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعة الموصل / كلية العلوم
قسم الكيمياء

الاستراتيجيات الحديثة لتحضير وتشخيص مركبات حلقية غير متجانسة ودراسة الفعالية البايولوجية تجاه انبات ونمو جذور الشعير

اطروحة تقدم بها الطالب

جاسم عبد الرزاق جاسم صالح الجبوري

الى

مجلس كلية العلوم جامعة الموصل وهي جزء من متطلبات نيل

شهادة الدكتوراه فلسفة في اختصاص

الكيمياء / الكيمياء العضوية

بإشراف

الاستاذ الدكتور سالم جاسم محمد الجحيشي

1446 هـ **2025 م**

بِسۡمِ ٱللَّهِ ٱلرَّحۡمَٰنِ ٱلرَّحِيمِ

قَالُواْ سُبۡحَٰنَكَ لَا عِلۡمَ لَنَآ إِلَّا مَا عَلَّمۡتَنَآۖ

إِنَّكَ أَنتَ ٱلۡعَلِيمُ ٱلۡحَكِيمُ

(سورة البقرة، اية 32)

إقرار المشرف

اشهد أن إعداد هذه الاطروحة قد جرت تحت إشرافي في جامعة الموصل، وهي جزء من متطلبات شهادة الدكتوراه في الكيمياء / الكيمياء العضوية.

التوقيع:

المشرف: **د. سالم جاسم محمد صالح**

المرتبة العلمية: استاذ

التاريخ : / / 2025

إقرار المقوم اللغوي

اشهد بأن هذه الاطروحة الموسومة " **الاستراتيجيات الحديثة لتحضير وتشخيص مركبات حلقية غير متجانسة ودراسة الفعالية البايولوجية تجاه انبات ونمو جذور الشعير** " تمت مراجعتها من الناحية اللغوية وتصحيح ما ورد فيها من أخطاء لغوية وتعبيرية وبذلك أصبحت الاطروحة مؤهلة للمناقشة بقدر تعلق الأمر بسلامة الأسلوب وصحة التعبير.

التوقيع :

الاسم :

المرتبة العلمية:

التاريخ : / / 2025

إقرار رئيس لجنة الدراسات العليا

بناءً على التوصيات المقدمة من قبل المشرف والمقوم اللغوي، أرشح هذه الاطروحة للمناقشة.

التوقيع :

الاسم : **د. عبد الرحمن باسل فاضل**

المرتبة العلمية: أستاذ

التاريخ : / / 2025

إقرار رئيس القسم

بناءً على التوصيات المقدمة من قبل رئيس لجنة الدراسات العليا، أرشح هذه الاطروحة للمناقشة.

التوقيع :

الاسم : **د. سالم جاسم محمد صالح**

المرتبة العلمية: أستاذ

التاريخ : / / 2025

قرار لجنة المناقشة

نشهد بأننا اعضاء لجنة التقويم والمناقشة قد اطلعنا على هذه الأطروحة وناقشنا الطالب **(جاسم عبدالرزاق جاسم صالح)** في محتوياتها وفيما له علاقة بها بتاريخ / / 2025 وأنها جديرة لنيل شهادة الدكتوراه فلسفة في اختصاص الكيمياء / الكيمياء العضوية .

التوقيع
رئيس اللجنة

التوقيع
عضو

التوقيع
عضو

التوقيع
عضو

التوقيع
أ.د سالم جاسم محمد صالح
عضو (المشرف)

التوقيع
عضو

قرار مجلس الكلية

اجتمع مجلس كلية العلوم بجلسته ..... المنعقدة في / / 2025 وقرر التوصية بمنحه شهادة الدكتوراه فلسفة في الكيمياء / الكيمياء العضوية.

التوقيع
مقرر مجلس الكلية
أ.د. مازن احمد عبد غزال
/ / 2025

التوقيع
عميد الكلية
أ.د. هيام عادل ابراهيم
/ / 2025

شكر وثناء

الحمدُللّه، نِعَمُهُ لا تُحصَى ، وشكرُهُ لا يُؤدّى ، والصَّلاةُ والسَّلامُ على سَيّدِنا و مولانا مُحَمَّدٍ وعلى آله وصحبه الأبرار، وبَعد :

عرفانًا مني بالجميل وشعوراً بواجب الوفاء، أُقدّم خالص شكري وامتناني لأستاذي ومشرفي الأستاذ الدكتور **(سالم جاسم محمد)**؛ لما بذل من تشجيع وسخاء علمي متواصل طَوال مدة إعداد هذه الأطروحة، فله مني الود والاحترام الكاملين. والشكر موصول للدكتورة وسن صالح حسين في قسم علوم الحياة / كلية العلوم / جامعة الموصل؛ لمساعدتها لي في عمل الفعالية البيولوجية للنبات.

كما أُقدّم شكري وعرفاني إلى عمادة كلية العلوم وجميع أساتذة قسم الكيمياء الأفاضل، للتسهيلات المتاحة التي قدموها لي في أثناء مدة البحث.

ويعجز لساني عن تقديم كلمات الشكر لأمي الغالية وإخوتي الذين كانوا لي سندًا وعوناً خلالي مدة دراستي.

كما أُقدّم شكري الجزيل إلى زملائي طلبة الدراسات العليا جميعهم.

والحمدلله أوّلًا وآخرًا.

جاسم

I

الخلاصة:-

في هذه الدراسة تم استخدام مركب 2-مركبتو-بنزوثايازول لتحضير سلسلة من المركبات الحلقية غير المتجانسة ذات فعالية متعددة الاستخدامات حيث حُضرّ الثايواستر

S-(1,3-benzothiazol-2-yl) cyanoethanethioate. من خلال مفاعلة 2-مركبتو-بنزو ثايازول مع سيانو خلات الاثيل وباستخدام كاربونات البوتاسيوم كقاعدة ومن ثمَّ استخدم الثايواستر كمادة أولية في تحضير عدد من المركبات الحلقية غير المتجانسة ومن خلال مسارات مختلفة وباستخدام طرائق كيميائية متنوعة وكما يلي

المسار الاول / حُضرّت مشتقات 4,2,1-اوكسادايازول (H_{3-7})

تحضير مركب امايدوكسيم (H_2) من خلال إضافة هيدروكسيل الامين إلى مجموعة النتريل وتحويله إلى اميدوكسيم بوجود البيريدين كقاعدة والميثانول كمذيب.

بينما تضمنت المرحلة الثانية تحضير مركبات الاوكسادايازول (H_{3-7}) من خلال اجراء الحولقة التكثيفية بين الاميدوكسيم ومعوضات كلوريدات الاسيل وباستخدام البيريدين بوصفها قاعدة والدايوكسان كمذيب.

المسار الثاني / تحضير مركبات 3,2,1-الترايازول (H_{8-15})

حيث تم تحضير مشتقات الازيد في المرحلة الأولى وفي المرحلة الثانية تم مفاعلتها مع الثايواستر وباستخدام ميثوكسيد الصوديوم كقاعدة وجرى التفاعل من خلال تفاعل الإضافة الحلقية ثنائية القطب لتحضير المركبات (H_{8-15})

المسار الثالث / تحضير مركبات الثايوفين (H_{16-20})

حُضرّت هذه المركبات (H_{16-20}) من خلال تفاعل متعدد المكون بخطوة واحدة وباستخدام أنواع مختلفة من مركبات الكاربونيل التي تضم مجموعة مثيلين في موقع الفا مع مركبات الثايواستر الذي يحوي مجموعة النتريل وبوجود عنصر الكبريت الحر وثلاثي اثيل امين كقاعدة.

المسار الرابع / تحضير مركبات البايرازول عبر مرحلتين (H_{21-36})

في المرحلة الاولى حُضرّت مركبات الفا–بيتا كاربونيل غير المشبعة عن طريق تفاعل الثايواستر مع بعض معوضات الالدهايد لتحضير البنزيليدين (H_{21-28}) ومن ثم مفاعلته في المرحلة الثانية مع الهيدرازين المائي لتحضير مشتقات البايرازول (H_{29-36})

المسار الخامس / تحضير مشتقات بايرازولو[5,1–a]بيريميدين (H_{37-40})

حُضرّت مركبات هذا المسار من خلال مفاعلة المركب (H_{35}) مع كُلٍّ من (مثيل اسيتو الخلات، اسيتايل اسيتون، مالونيت ثنائي المثيل وسيانو خلات الاثيل) للحصول على المركبات (H_{37-40}) باستخدام حامض الخليك الثلجي كعامل محفز.

المسار السادس/ تحضير مركبات اللاكتون (H_{41-43})

حُضرّت مركبات هذا المسار من خلال مفاعلة الثايواستر مع (السالسيلدهايد، 2–هيدروكسي نفثالدهايد والايساتين) بوجود الببريدين كقاعدة لإعطاء المركبات (H_{41-43})

المسار السابع / حيث تم تحضير مشتقات متنوعة من الثايازول وبطرائق مختلفة وكما يلي

حُضرّت مركب الثايازول–2–ثايون (H_{44}) من خلال مفاعلة الثايواستر مع فنيل ايزو ثايوسيانيت وعنصر الكبريت الحر باستخدام ثلاثي اثيل امين كقاعدة

تحضير مركب الثايازول –2–اون (H_{45},H_{46}) من خلال مفاعلة الثايواستر مع معوضات فنيل ايزو سيانيت وبوجود عنصر الكبريت الحر باستخدام ثلاثي اثيل امين كقاعدة .

حُضرّ مركب الثايازولدينون من خلال تفاعل الثايواستر مع حامض الثايوكلايكوليك وباستخدام حامض الخليك الثلجي كحفاز لاعطاء المركب (H_{47})

كما أُثبتت الصيغ التركيبية لجميع المركبات المحضرة باستخدام الطرائق الفيزيائية والطرائق الطيفية (الأشعة تحت الحمراءFT-IR وطيف الرنين النووي المغناطيسي ^{13}C-NMR,^{1}H-NMR)، فضلاً عن تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة في تتبع حدوث التفاعل. كما أُجريت دراسة على عدد من المركبات المحضرة في هذه الاطروحة وقياس مدى فعاليتها الحيوية على النبات حيث أظهرت هذه الدراسة نتائج جيدة.

ثَبَت المحتويات

الرقم	الموضوع	الصفحة
الفصل الأول المقدمة		
1-1	مقدمة عامة	1
2-1	الفعالية البيولوجية للمركبات الحلقية غير المتجانسة على النبات	3-2
الفصل الثاني استعراض المراجع		
1-1-2	الاميدوكسيم	5-4
2-1-2	اهمية الاميدوكسيم	5
2-2	مركبات 4,2,1-اوكسادايازول	6-5
1-2-2	طرائق تحضير 4,2,1-اوكسادايازول	9-6
2-2-2	اهمية مركبات 4,2,1-اوكسادايازول	9
3-2	مركبات 3,2,1-ترايازول	10
1-3-2	طرائق تحضير مركبات 3,2,1-ترايازول	13-11
2-3-2	اهمية مركبات 3,2,1-ترايازول	14-13
4-2	مركبات الثايوفين	14
1-4-2	طرائق التحضير	15-14
2-4-2	اهمية مركبات الثايوفين	16
5-2	مركبات البايرازول	17-16
1-5-2	طرائق التحضير	18-17
2-5-2	اهمية مركبات البايرازول	19
6-2	مركبات بايرازولو[5,1-a]بيريميدين	20-19
1-6-2	طرائق تحضير بايرازولو[5,1-a]بيريميدين	21-20
2-6-2	اهمية مركبات بايرازولو[5,1-a]بيريميدين	22
7-2	مركبات الثايازول	23-22
1-7-2	طرائق تحضير مركبات الثايازول	27-23
2-7-2	اهمية مركبات الثايازول	28-27
8-2	مشتقات اللاكتون	28
1-8-2	طرائق التحضير	29-28
2-8-2	اهمية مشتقات اللاكتون	30
الهدف من البحث		31

الفصل الثالث الجزء العملي		
3-1	الأجهزة والمواد الكيمياوية المستخدمة	32
3-1-1	المواد الكيمياوية المستخدمة	32
3-2	الأجهزة المستخدمة	32
3-3	تحضير الثايواستر	33
3-4	المسار الأول: تحضير مركبات 4,2,1-اوكساديازول	34-33
3-5	المسار الثاني تحضير مركبات الترايازول	35
3-6	المسار الثالث تحضير مركبات الثايوفين	36
3-7	المسار الرابع تحضير مركبات البايرازول	38-37
3-8	المسار الخامس تحضير مركبات بايرازولو[5,1-a]بيريميدين	39
3-9	المسار السادس تحضير اللاكتون	40
3-10	المسار السابع تحضير مشتقات الثايازول	41
3-11	الفعالية البايولوجية	43-42
3-12	المركبات المحضرة	51-44
الفصل الرابع النتائج والمناقشة		
4-1	المدخل	52
4-2	تحضير الثايواستر	54
4-3	المسار الأول: تحضير مركبات 4,2,1-اوكساديازول	58-55
4-4	المسار الثاني تحضير مركبات 3,2,1-الترايازول	62-59
4-5	المسار الثالث تحضير مركبات الثايوفين	65-62
4-6	المسار الرابع تحضير مركبات البايرازول	71-65
4-7	المسار الخامس تحضير مركبات بايرازولو[5,1-a]بيريميدين	77-72
4-8	المسار السادس تحضير اللاكتونات	82-78
4-9	المسار السابع تحضير الثايازول	85-82
4-10	الفعالية البايولوجية	88-86
الدراسات المستقبلية والاستنتاجات		89
الاشكال الطيفية		136-90
المصادر		137-150

ثَبَت الجداول

الرقم	العنوان	الصفحة
.1	الخواص الفيزيائية للمركبات (H_{3-7})	34
.2	الخواص الفيزيائية للمركبات (H_{8-15})	35
.3	الخواص الفيزيائية للمركبات (H_{16-20})	36
.4	الخواص الفيزيائية للمركبات (H_{21-28})	37
.5	الخواص الفيزيائية للمركبات (H_{29-36})	38
.6	الخواص الفيزيائية للمركبات (H_{37-40})	39
7.	الخواص الفيزيائية للمركبات (H_{41-43})	40
.8	القيم الطيفية FT-IR للمركبات (H_{3-7})	58
.9	القيم الطيفية 1H–NMR للمركبات (H_{3-7})	58
.10	القيم الطيفية FT-IR للمركبات (H_{8-15})	61–60
.11	القيم الطيفية 1H–NMR للمركبات (H_{8-14})	62–61
.12	القيم الطيفية FT-IR للمركبات (H_{16-20})	64
.13	القيم الطيفية 1H–NMR للمركبات (H_{16-19})	65
.14	القيم الطيفية FT-IR للمركبات (H_{21-28})	68–67
.15	القيم الطيفية ^{1}H–NMR للمركبات (H_{21-28})	69–68
.16	القيم الطيفية FT-IR للمركبات (H_{29-36})	70
.17	القيم الطيفية ^{1}H–NMR للمركبات (H_{29-36})	71
.18	القيم الطيفية FT-IR للمركبات (H_{37-40})	77
.19	القيم الطيفية ^{1}H-NMR للمركبات (H_{37-40})	77
.20	القيم الطيفية FT-IR للمركبات (H_{41-43})	81
.21	القيم الطيفية ^{1}H–NMR للمركبات (H_{41-43})	81
.22	القيم الطيفية ^{13}C-NMR للمركبات (H_{41-43})	82
23.	تأثير (H_4,H_{11},H_{43}) على بعض صفات النمو (مختبريا) للشعير	86
24.	تأثير (H_4,H_{11},H_{43}) في معامل الانقسام ودليل الطور في قمة جذور الشعير	87
25.	تأثير(H_4,H_{11},H_{43}) في بعض صفات النمو لمحصول الشعير	88

ثَبَت الأشكال الطيفية

الرقم	العنوان	الصفحة
.1	طيف الاشعة تحت الحمراء (FT-IR) للمركب (H_1)	90
.2	طيف الاشعة تحت الحمراء (FT-IR) للمركب (H_2)	91
.3	طيف الاشعة تحت الحمراء (FT-IR) للمركب (H_4)	92
.4	طيف الاشعة تحت الحمراء (FT-IR) للمركب (H_5)	93
.5	طيف الاشعة تحت الحمراء (FT-IR) للمركب (H_7)	94
.6	طيف الاشعة تحت الحمراء (FT-IR) للمركب (H_8)	95
.7	طيف الاشعة تحت الحمراء (FT-IR) للمركب (H_9)	96
.8	طيف الاشعة تحت الحمراء (FT-IR) للمركب (H_{11})	97
.9	طيف الاشعة تحت الحمراء (FT-IR) للمركب (H_{17})	98
.10	طيف الاشعة تحت الحمراء (FT-IR) للمركب (H_{20})	99
.11	طيف الاشعة تحت الحمراء (FT-IR) للمركب (H_{23})	100
.12	طيف الاشعة تحت الحمراء (FT-IR) للمركب (H_{24})	101
.13	طيف الاشعة تحت الحمراء (FTIR) للمركب (H_{28})	102
.14	طيف الاشعة تحت الحمراء (FTIR) للمركب (H_{29})	103
.15	طيف الاشعة تحت الحمراء (FTIR) للمركب (H_{34})	104
.16	طيف الاشعة تحت الحمراء (FTIR) للمركب (H_{35})	105
.17	طيف الاشعة تحت الحمراء (FTIR) للمركب (H_{39})	106
.18	طيف الاشعة تحت الحمراء (FTIR) للمركب (H_{40})	107
.19	طيف الاشعة تحت الحمراء (FTIR) للمركب (H_{43})	108
.20	طيف الاشعة تحت الحمراء (FTIR) للمركب (H_{44})	109
.21	طيف الاشعة تحت الحمراء (FTIR) للمركب (H_{45})	110
.22	طيف الرنين النووي المغناطيسي (^{1}H-NMR) للمركب (H_1)	111
.23	طيف الرنين النووي المغناطيسي (^{1}H-NMR) للمركب (H_2)	112
.24	طيف الرنين النووي المغناطيسي (^{1}H-NMR) للمركب (H_3)	113
.25	طيف الرنين النووي المغناطيسي (^{1}H-NMR) للمركب (H_4)	114
.26	طيف الرنين النووي المغناطيسي (^{1}H-NMR) للمركب (H_5)	115
.27	طيف الرنين النووي المغناطيسي (^{1}H-NMR) للمركب (H_6)	116

.28	طيف الرنين النووي المغناطيسي (^{1}H-NMR) للمركب (H_8)	117
.29	طيف الرنين النووي المغناطيسي (^{1}H-NMR) للمركب (H_9)	118
.30	طيف الرنين النووي المغناطيسي (^{1}H-NMR) للمركب (H_{19})	119
.31	طيف الرنين النووي المغناطيسي (^{1}H-NMR) للمركب (H_{22})	120
.32	طيف الرنين النووي المغناطيسي (^{1}H-NMR) للمركب (H_{23})	121
.33	طيف الرنين النووي المغناطيسي (^{1}H-NMR) للمركب (H_{32})	122
.34	طيف الرنين النووي المغناطيسي (^{1}H-NMR) للمركب (H_{35})	123
.35	طيف الرنين النووي المغناطيسي (^{1}H-NMR) للمركب (H_{38})	124
.36	طيف الرنين النووي المغناطيسي (^{1}H-NMR) للمركب (H_{39})	125
.37	طيف الرنين النووي المغناطيسي (^{1}H-NMR) للمركب (H_{41})	126
.38	طيف الرنين النووي المغناطيسي (^{1}H-NMR) للمركب (H_{42})	127
.39	طيف الرنين النووي المغناطيسي (^{1}H-NMR) للمركب (H_{43})	128
.40	طيف الرنين النووي المغناطيسي (^{1}H-NMR) للمركب (H_{44})	129
.41	طيف الرنين النووي المغناطيسي (^{1}H-NMR) للمركب (H_{45})	130
.42	طيف الرنين النووي المغناطيسي (^{1}H-NMR) للمركب (H_{47})	131
.43	طيف الرنين النووي المغناطيسي (^{13}C-NMR) للمركب (H_1)	132
.44	طيف الرنين النووي المغناطيسي (^{13}C-NMR) للمركب (H_2)	133
.45	طيف الرنين النووي المغناطيسي (^{13}C-NMR) للمركب (H_{41})	134
.46	طيف الرنين النووي المغناطيسي (^{13}C-NMR) للمركب (H_{42})	135
.47	طيف الرنين النووي المغناطيسي (^{13}C-NMR) للمركب (H_{43})	136

ثَبَت المختصرات

المختصر	Meaning
CAN	Ceric ammonium nitrate
US	Ultra sound
DCC	dicyclohexylcarbodiimide
Pip.	Piperidine

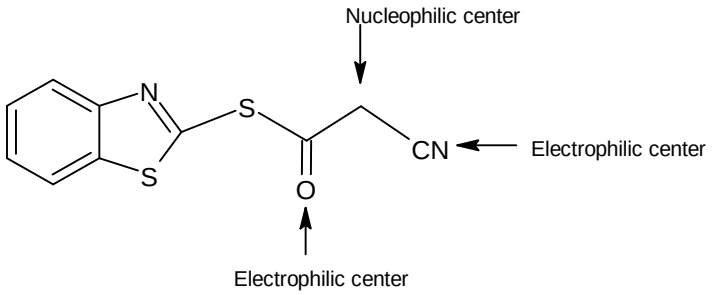
1-[3-(dimethylamino) propyl]-3-ethylcarbodiimide	EDC
Hydroxy benzotriazole	HOBt
Reflux	Ref.
DiMethylFormamide	DMF
Tri Ethyl Amine	T.E.A or Et_3N
Acetic acid	AcOH
Glacial acetic acid	GAA
p-Toluenesulfonic acid	PTSA
Phosphorous pentoxide	P_2S_5
Tetrahydrofuran	THF
Room temperature	R.t
Minutes	Min
Alkyl halide	RX
Hertz	HZ
Thin layer chromatography	TLC
1,4-diazabicyclo[2,2,2]octane	DABCO
1,1'-Carbonyldiimidazole	CDI
Proton transfer	PT
Acetyl acetone	AcAc
J.coupling	J
1,8-diazabicyclo[5,4,0]undec-7-ene	DBu

المقدمة

1-1 مقدمة عامة :-

تُعَدّ المركبات الحلقية غير المتجانسة الركيزة المهمة والاساس في المجالات الطبية والصيدلانية والصناعية والزراعية . تعددت انواع هذه المركبات ومنها الاوكسادايازول ، الترايازول ، الثايوفين ،البايرازول ، بايرازولو بيرميدين ، مركبات اللاكتون والثايازولات بالاضافة الى مركبات اخرى مختلفة . حيث تم تحضير هذه المركبات عبر طرائق متنوعة ومبتكرة من خلال استخدام 2-مركبتوبنزوثايازول لتحضير مادة أولية مميزة هي الثايواستر حيث تُعد من المركبات الأساسية في الكيمياء العضوية بسبب امتلاكه خصائص فريدة فضلا عن اهميته وفعاليته الجيدة (A. L. Lehninger, 2002) كما تم استخدامه كمادة وسطية في التخليق العضوي اضافة الى اهميته ودوره في تخليق المكونات الخلوية مثل الاحماض الدهنية والتربينات(De Duve, 1995).

يعد تحضير مركب الثايواستر بواسطة استرة الثايولات من افضل الطرائق واكثرها شيوعاً في تحضير مشتقات الثايواستر(Kim & Yang, 1981) ، حيث يستخدم الثايواستر على نطاق واسع في تحضير المركبات الحلقية غير المتجانسة وتعد هذه المركبات هي اللبنة الأساسية في المضادات الحيوية والنواتج الطبيعية (Mukaiyama *et al.*, 1973)، حيث استخدمت بشكل واسع في العمليات البيولوجية والصيدلانية والصناعية وهذا من أهم الأسباب لزيادة شعبية هذه المركبات بين الباحثين الكيميائيين(Katritzky *et al.*, 2004). أن مركب الثايواستر يحتوي على ثلاث مجاميع وظيفية فعالة اثنتان منهم كمركز فقير بالالكترونات وهما كاربونيل الثايواستر ومجموعة النتريل (الكتروفيل)بالاضافة الى المجموعة الوظيفية الفعالة الثالثة التي تمثل مجموعة المثيلين والتي تَعد غنية بالالكترونات (نيوكليوفيل)



2-1 الفعالية البيولوجية للمركبات الحلقية غير المتجانسة على النبات

تشير الفعالية الحيوية للمركبات الحلقية غير المتجانسة على النبات إلى تأثير هذه المركبات في العمليات الحيوية والنمو في النباتات المختلفة. وهذه المركبات تعدّ مهمة في العديد من التطبيقات الزراعية والبيئية بسبب تأثيراتها المتعددة على النباتات. منها تأثيراتها في نمو النبات وتطوره، إذ أن بعض المركبات الحلقية غير المتجانسة، مثل البيبتيدات أو القلويدات، يمكن أن تؤثر على الانقسام الخلوي وفعالية الهرمونات النباتية. ، حيث يمكن أنْ تساعد في تحفيز نمو الجذور أو تحفيز تكوين الأزهار. اذ وجد (Икрина, 2004) أنَّ مشتقات التريازول تعمل على تحفيز إنبات الكتان (*Linum usitatissimum* L.) والطماطم والشوفان (*Avena* L) وبنجر السكر (*Beta vulgaris* L.). كما أن بعض المركبات الحلقية لها القدرة على تحفيز نمو الجذور في النباتات. بسبب تأثيرها على عملية امتصاص الماء والعناصر الغذائية من التربة، مما يؤدي إلى تعزيز نمو الجذور بشكل عام . وقد تكون بعض مركبات اللاكتون قادرة على تحفيز النمو النباتي من خلال تأثيرها في التفاعلات الأيضية في النباتات، كزيادة امتصاص العناصر الغذائية أو زيادة النشاط الأيوني في الخلايا النباتية. وتمتلك المركبات الحلقية غير المتجانسة خصائص مضادة للبكتيريا والفطريات، مما يساعد في حماية النباتات من الأمراض الفطرية والبكتيرية التي قد تؤثر سلبًا في المحاصيل مما تُسبَّب زيادة في انتاج المحاصيل إذ استخدمت مركبات الأوكساديازول بشكل واسع في مكافحة الأمراض الفطرية التي تصيب النباتات، مثل العفن الفطري، العفن الرمادي، والأعفان الجذرية، مما يُسهم في تحسين صحة النباتات وزيادة المحصول. و يمكن أن تساعد هذه المركبات النباتات في التكيف مع الظروف البيئية غير المناسبة، كالجفاف و الحرارة المرتفعة. مما قد يعزز قدرة النباتات على مقاومة العوامل البيئية الضارة. لذلك أصبح العلماء في العديد من التخصصات المختلفة أكثر اهتمامًا بالمركبات الجديدة، سواء المصنعة أو التي تم الحصول عليها من مصادر طبيعية ويمكنها أن توفر مكونات نشطة، وتمتلك خصائص قيمة، وقد أدى انتشار الحلقات غير المتجانسة على نطاق واسع في المنتجات الطبيعية النشطة بيولوجيًا والمستحضرات الصيدلانية والمواد الكيميائية الزراعية إلى جعلها أهدافًا اصطناعية مهمة (Musad et al., 2011). يعد الشعير من أقدم الحبوب التي تمت زراعتها على مستوى العالم، وهو محصول حيوي مهم يزرع في أغلب مناطق العالم، بالإضافة إلى ذلك فإن حبوب الشعير مهمة في تغذية الإنسان بسبب دورها في تقليل خطر الإصابة ببعض الأمراض، حيث تحتوي على مواد كيميائية نباتية تساعد في علاج أمراض القلب المزمنة وارتفاع ضغط الدم وسرطان القولون وحصى المرارة. أصبحت الاستدامة تؤدي دوراً مهماً في الممارسات الزراعية، وزراعة الشعير ليست استثناءً. هناك تركيز متزايد على

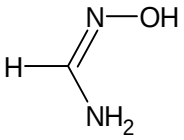
تقنيات الزراعة المتجددة التي تعزز صحة التربة وتعزز التنوع البيولوجي. يتزايد اعتماد المزارعين على تناوب المحاصيل، وزراعة المحاصيل المغطاة، وتقليل الحرث لتحسين خصوبة التربة واحتباس المياه، وهو أمر بالغ الأهمية لإنتاج الشعير المستدام، واستخدام بعض المركبات التي تقلّل من تلوّث البيئة. حيث أصبح العلماء أكثر اهتمامًا بالمركبات الجديدة، سواءً المصنعة أو التي تم الحصول عليها من مصادر طبيعية التي يمكن أن توفر مكونات نشطة، ، وتعتبر مركبات 4,2,1–أوكساديازول, 3,2,1–ترايازول و اللاكتون مهمة جداً لأنها تشكل السمات البنيوية للعديد من المركبات النشطة بيولوجيًا (Barbuceanu et al., 2012)

استواض المراجع

2-1 استعراض المراجع

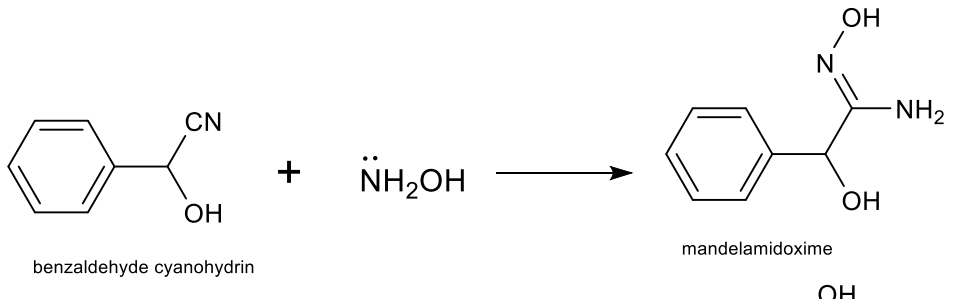
2-1-1 الاميدوكسيم

عادةً تحتوي مركبات الاميدوكسيم على مجموعتين وظيفيّتينِ هما مجموعة الأمينو ومجموعة الامينوهيدروكسيل على نفس ذرة الكربون وقد تم استخدامها في تحضير مجموعة متنوعة من المركبات المهمة (Fylaktakidou *et al.*, 2008), في عام 1873 قام العالمان لوسين وشيردينغر بتحضير أول اميدوكسيم عن طريق مفاعلة سيانيد الهيدروجين مع هيدروكسيل امين وأطلقا عليه تسمية " ايزوريتين" كما موضح ادناه (Lossen & Schifferdecker, 1873)



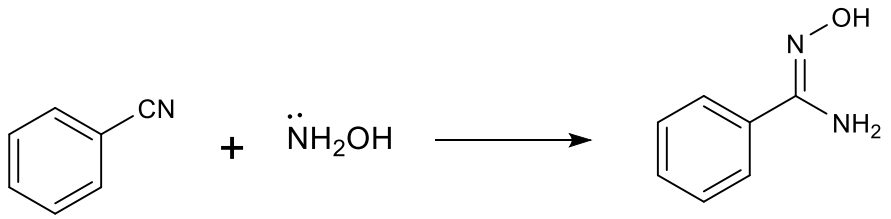
isuretin

تم استخدام اسم " اميدوكسيم" لأول مرة من قبل العالم تيمان الذي حَضّر المركبين ماندیل اميدوكسيم وبنزاميدوكسيم في عام 1884 عن طريق تفاعل إضافة هيدوركسيل امين إلى بنزالدهايد سيانو هيدرين و بنزونتريل على التوالي(Tiemann, 1884).



benzaldehyde cyanohydrin

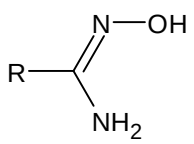
mandelamidoxime



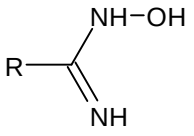
benzonitrile

benzamidoxime

يتواجد الاميدوكسيم على حالتين توتومرية حيث يعتبر التركيب رقم واحد هو البنية الاكثر استقراراً للامايدوكسيم(Eloy & Lenaers, 1962).



1



2

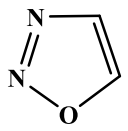
2-1-2 اهمية مركبات الاميدوكسيم

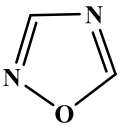
تعدّ مركبات الاميدوكسيم من الأصناف المهمة التي لها استخدامات متنوعة وتتجلى أهمية هذه المركبات في الكيمياء جنباً إلى جنب مع اهميتها البايولوجية والتي تجعل الاميدوكسيم من المركبات المهمة التي اثارت اهتمام الباحثين (Fylaktakidou *et al.*, 2008)، حيث تم استخدام الاميدوكسيم كمركب وسطي في تحضير العديد من المركبات الحلقية غير المتجانسة مثل 4،2,1-اوكسادايازول(Youssif *et al.*, 2019) و4،2,1-الثايادايازول(Kohara *et al.*, 2000) والايزواوكسازول(Kivrak & Zora, 2014) والايميدازول(Zaman *et al.*, 2005) والبنزاميدازول(Yamamoto *et al.*, 2008) بالاضافة إلى ذلك فقد استخدم الاميدوكسيم في تحضير سيانامايد(Lin *et al.*, 2014) والامايدين(Mahajan *et al.*, 2011).

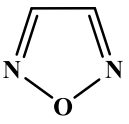
اما من الناحية البايولوجية فقد تم استخدامها كعوامل مضادة للاورام(Katritzky *et al.*, 2006) ومضادة للبكتيريا(Srivastava *et al.*, 2003) ومضادة للفطريات(Dürüst, 1998) وقد تم بالفعل استخدام عدد من الاميدوكسيمات كأدوية اولية في التجارب السريرية بالاضافة إلى العديد من التطبيقات الصيدلانية الحديثة(Fylaktakidou *et al.*, 2008).

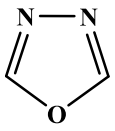
2-2 مركبات 4،2,1-اوكسادايازول

يُعَدّ الاوكسادايازول من المركبات الحلقية العضوية غير المتجانسة خماسية الحلقة والتي تضمّ في تركيبها ذرتي نيترجين وذرة اوكسجين واحدة، بالاضافة الى ذرتي الكاربون، وهذه المركبات عرفت منذ القدم باسم الفيوروداياز‌ول. ان من اسباب شيوعها في الكيمياء العضوية هو ظهورها بايزومرات مختلفة اعتماداً على موقع ذرتي النيتروجين وهي 3,2,1-اوكسادايازول, 4,2,1-اوكسادايازول, 5,2,1-اوكسادايازول و 4,3,1-اوكسادايازول رَكّز عملنا على الايزومير 4,2,1-اوكسادايازول؛ لما له من نشاط بيولجي واسع وبنية كيميائية مميزة (Biernacki *et al.*, 2020).


1,2,3-oxadiazole


1,2,4-oxadiazole


1,2,5-oxadiazole

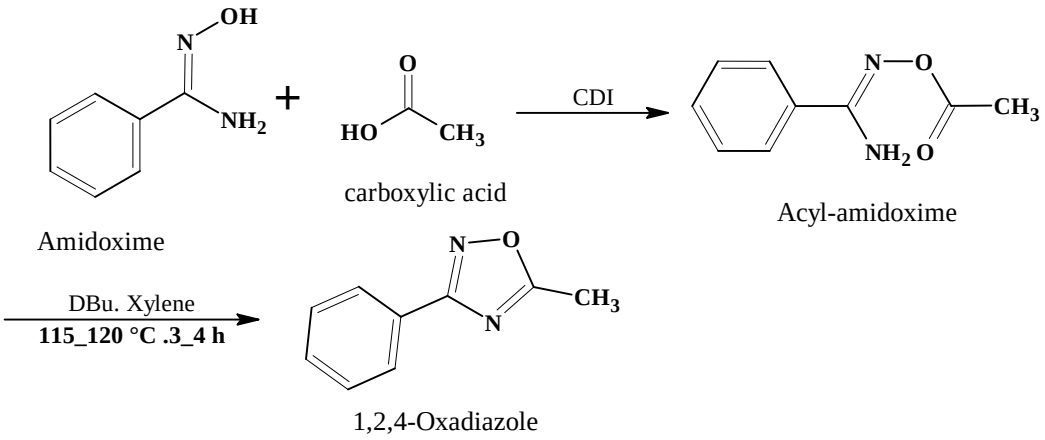

1,3,4-oxadiazole

2-2-1 طرائق تحضير 4,2,1-اوكسادايازول

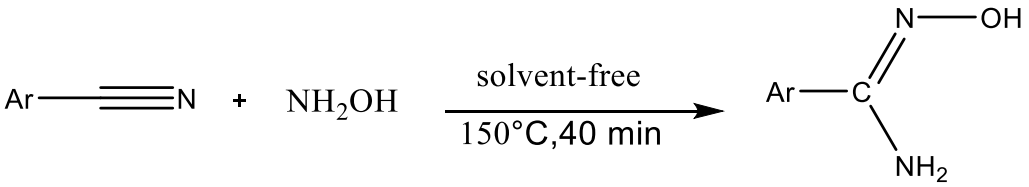
حُضرّت هذه المركبات لأول مرة في عام 1884 بواسطة العالمان تيمان وكروجر ، إذ صُنّفت في الأصل على أنها ازوكسيم او فيورودايازول(Tiemann & Krüger, 1884) ولاحقاً تم تطوير العديد من الطرائق لتحضير 4,2,1-اوكسادايازول ، لا شك ان معظم هذه الطرائق تعتمد على الغلق الحلقي للاميدوكسيم مع مشتقات الحوامض الكاربوكسيلية مثل الاسترات (Swain *et al.*, 1991), كلوريدات الحامض (Mathvink *et al.*, 1999) ،الانهيدريدات و الاورثواستر(LaMattina & Mularski, 1984) . لوحظ فيما ان تفاعل الحوامض الكاربوكسيلية مع الاميدوكسيم فأنها تحتاج الى عوامل تنشيط ، مثل DCC,EDC,CDI و HBUt لكي تتم حولقتها الى حلقة الاوكسادايازول (Rostamizadeh *et al.*, 2010). ومن الطرائق الاخرى لتحضير 4,2,1-اوكسادايازول، هي الإضافة الحلقية 3,1 ثنائية القطب حيث تم الاعتماد على اوكسيد النتريل والذي تتم مفاعلته مع مركبات النتريل , ايمينواستر و ازوميثين(Ferreira Ramos *et al.*, 2021).

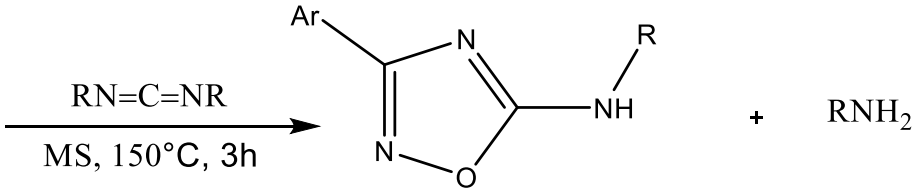
تحضير 4,2,1-الاوكسادايازول بواسطة الغلق الحلقي لمركبات الاميدوكسيم

حُضرّت مركبات 4,2,1-الاوكسادايازول من خلال مفاعلة الاميدوكسم مع الكاربوكسيل المنشَّط ب 1,1-كاربونيل ثنائي الايميدازول (CDI) لتكوين اسيل اميدوكسيم من خلال تفاعل الأسيلة الاوكسجينية كمادة وسطية، تتم حولقتها بواسطة DBU والزايلين للحصول على حلقة الاوكسادايازول (Periyasmay & Subbiah, 2019).



من الطرائق المستخدمة لتحضير 3-اريل-4,2,1-اوكسادايازول-5-امين من خلال مفاعلة معوّضات النتريل مع هيدروكسيل الامين بدون استخدام المذيب للحصول على الاميدوكسيم وبعد ذلك يتم تفاعلهُ مع الكاربون ثنائي الايميد وباستخدام الشبكات الجزيئية (MS) الساحبة للماء للحصول على مشتقات الاوكسادايازول بنسبة ناتج ممتازة (Adib *et al.*, 2010).

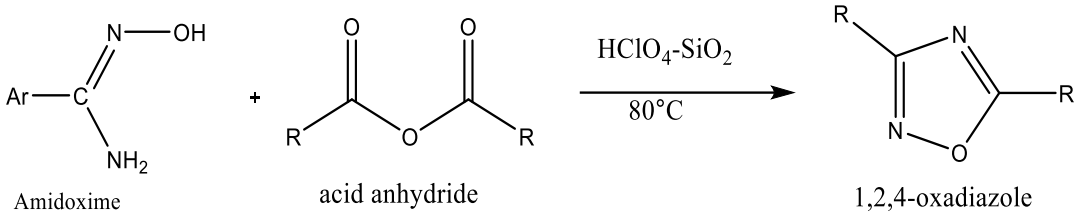




Ar= Ph,4-MeC_6H_4,4-FC_6H_4,4-ClC_6H_4,4-$MeOC_6H_4$.

R= Cyclohexyl and isopropyl.

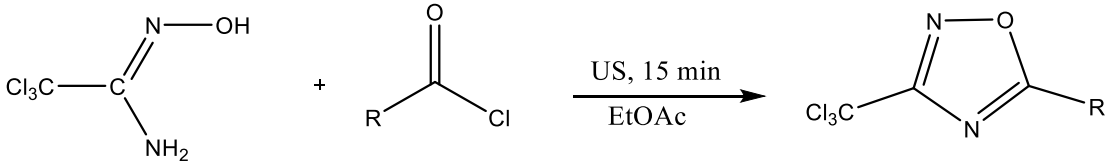
وكذلك تم تحضير مشتقات 4,2,1-الاوكسادايازول من خلال تفاعل انهدريد الحامض مع الاميدوكسيم في وجود حامض البيركلوريك المحمول بالسيليكا كحفاز في ظل ظروف خالية من المذيب عند درجة حرارة 80°C التي أعطت نسبة ناتج 83-96%(Tadikonda *et al.*, 2014).



Amidoxime acid anhydride 1,2,4-oxadiazole

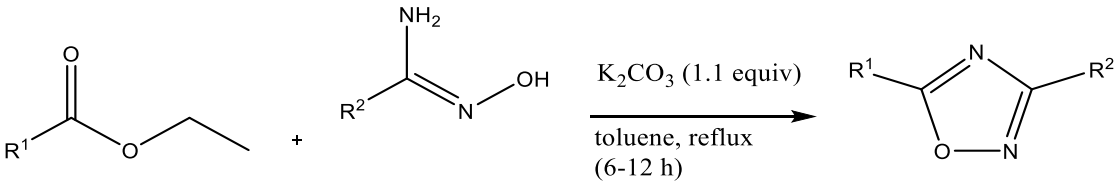
Ar= Ph,pyridyl
R= Me,ethyl,propyl,cyclohexyl.

من ناحية اخرى تم أستخدام تقنية الموجات فوق الصوتية لتحضير بعض مشتقات 4,2,1-اوكسادايازول عن طريق تفاعل ثلاثي كلوروراميدوكسيم مع مشتقات كلوريدات الحامض وبوجود خلات الاثيل بوصفها مذيباً حيث أمتاز الناتج المتكون بحصيلة ممتازة(84-98%) خلال وقت قصير جدا مقداره(15 دقيقة) وقد أعتبرت هذه الطريقة مثالية جداً مقارنةً بالطرائق التقليدية (61-90% في 20 ساعة)(Alissa, 2014).



R=Ph, MePh, 4-nitroPh, 2-fluorPh, 2-MeOPh, 3-bromoPh, 2-iodoPh, Me, Et, $ClCH_2$, Cl_2CH CCl_3

من خلال تفاعل تكاثف بعض الاسترات مع مركبات الاميدوكسيم الاليفاتية والاروماتية بوجود كاربونات البوتاسيوم بوصفها قاعدة وبأستخدام التولوين كمذيب تم تحضير بعض مشتقات 4,2,1-اوكسادايازول حيث اعطت هذه الطريقة نسبة ناتج جيدة (Kande K.D. Amarasinghe, 2006).

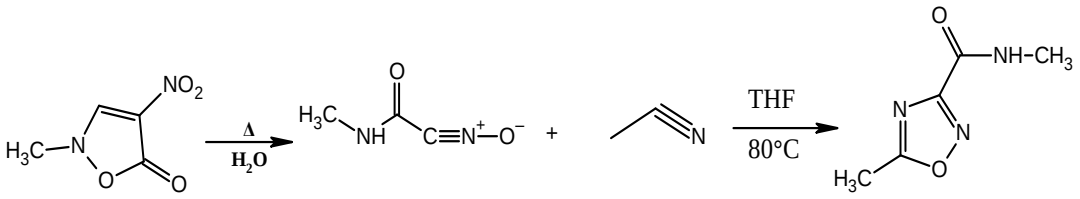


(1.1 equiv) (65-95%)

R^1= Benzyl,4-Methylbenzyl,4-Methoxyphenyl
R^2=Methyl,4-Methylphenyl.

تحضير مركبات 4,2,1-الاوكسادايازول من خلال الاضافة الحلقية 3,1 ثنائية القطب لمركبات اوكسيد النتريل.

تُحَضَّر مشتقات الاوكسادايازول من خلال مفاعلة اوكسيد النتريل المشتق من 2-ميثيل-4-نيتروإيزوكسازولين-5-ون مع اسيتونيتريل ومن دون استخدام أي حفاز (Nishiwaki *et al.*, 2011)



2-2-2 اهمية مركبات 4,2,1-اوكسادايازول

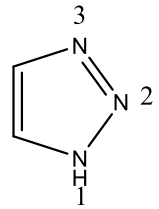
اثارت مركبات 4,2,1-اوكسادايازول اهتمام العديد من الباحثين وعلى نطاق واسع وذلك لاهميتها من الناحيتين البايولوجية والطبية فضلا عن تطبيقاتها في المجالات الزراعية والصناعية ,حيث استخدمت كأيزوستيرات حيوية للاسترات والاميدات لكونها مقاومة للتحلل المائي مما اعطاها صفة مهمة كمُحاكيات ثنائية الببتيد(Borg *et al.*, 1999) .

وقد لوحظ أن عددًا كبيرًا من الجزيئات تضّم على 4,2,1-أوكسادازول تمتلك أنشطة بيولوجية متنوعة، مثل الأنشطة المضادة للسرطان، والمضادة للالتهابات، ومضادة للاختلاج، ومضادة للفيروسات، ومضادة للبكتيريا، ومضادة لمرض الزهايمر، بالإضافة إلى خصائص مثبطة محددة ضد الإنزيمات (Ceballos et al., 2018) (Dalvie et al., 2002) .

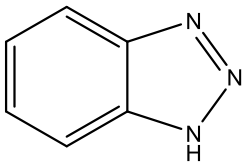
وقد اثبتت الدراسات المختلفة ان بعض مركبات 4,2,1-اوكسادايازول يمكن استخدامها كتراكيب اساسية في علم المواد من خلال أستغلال خواصها الكهربائية والحرارية والبصرية الفريدة , حيث استخدمها العديد من الباحثين في تصنيع المواد اللازمة للخلايا الشمسية العضوية ، والثنائيات العضوية الباعثة للضوء (OLEDs) والبوليمرات المقاومة للحرارة (Agneeswari et al., 2014; Li et al., 2014).

2-3 مركبات 3,2,1-ترايازول

تعد مركبات الترايازول من المركبات الحلقية غير متجانسة التي تتضمن في تركيبها ثلاث ذرات نيتروجين وذرتي كاربون ، تتواجد مركبات الترايازول على هيئتينِ شكليّتينِ هما 3,2,1-ترايازول و 4,2,1-ترايازول (Erazua *et al.*, 2019). حيث تم اكتشافها لأول مرة في نهاية القرن التاسع العاشر من قبل العالم هانز بيكمان خلال عمله على الاوسازونات (Pechmann.v 1888). وتوالت بعد ذلك اكتشاف هذه المركبات من قبل علماء الكيمياء حتى وصل العالم اوتو ديميروث في عام 1902م لتحضير مشتق 3,2,1-ترايازول من خلال مفاعلة فنيل أزيد مع المركبات الحاوية على المثيلين الفعال مثل اسيتو خلات الاثيل ، سيانو خلات الاثيل و بنزيل سيانيد (Dimroth, 1902,; Dimroth, 1902,). وفي ستينيات القرن العشرين أعطى العالم هيوزجين طريقة تحضير أخرى من خلال مفاعلة مركبات الازيد مع الاستيلينات عبر تفاعل 3,1 الإضافة الحلقية (Huisgen, 1963,; Huisgen., 1963). وفي العقدين الماضيين أصبح تحضير 3,2,1-ترايازول بإضافة الحلقة المحفَّزة بالنحاس من الازيد-الالكاين واسعة الانتشار (Sokol'nikova T.V., 2021). تنقسم مركبات 3,2,1-ترايازول إلى ثلاث فئات رئيسة هي مركبات 3,2,1-ترايازول أحادية الحلقة، مركبات بنزوترايازول و املاح الترايازوليوم. النوعان الأولان يمتازان باستقرارية عالية تجاه التحلل القاعدي والحامضي، ضد الظروف المؤكسدة والمختزلة ومقاومة نسبياً ضد التحلل الأيضي. ولكن في الظروف القاسية تتحول الى املاح الترايازوليوم نتيجة الانقسام الاختزالي بظروف قاسية(El-Sagheer & Brown, 2012) (Lau et al., 2011).



1,2,3-Triazole

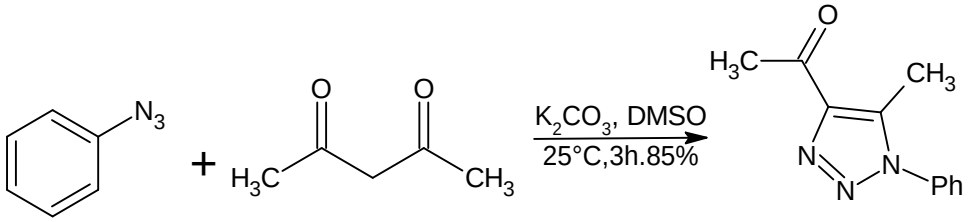


Benzotriazole

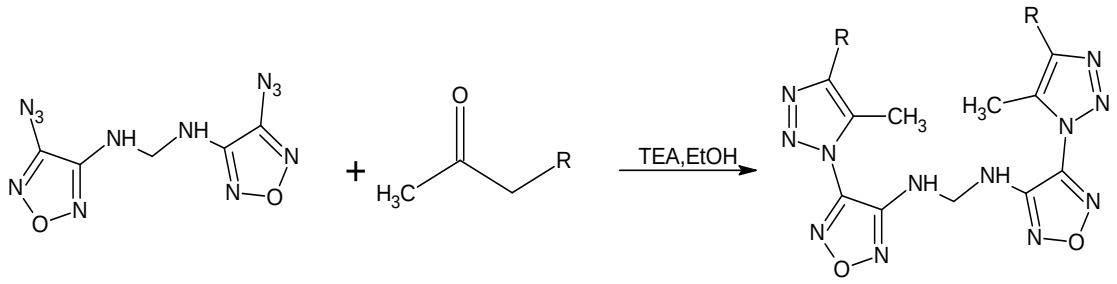
2-3-1 طرائق تحضير 3,2,1-ترايازول

من الطرائق العديدة لتحضير مركبات 3,2,1-ترايازول. ومن اكثر الطرائق شيوعاً هي الاضافة الحلقية ثنائية القطب والاضافة النيكلوفيلية للكاربانيون على الازيد.

حيث وجد انه يمكن تحضير 1-فنيل-3,2,1-ترايازول من خلال مفاعلة فنيل ازيد مع اسيتيل اسيتون تحت ظروف معتدلة وبنسبة ناتج جيدة وبأستخدام كاربونات البوتاسيوم كقاعدة محفزة (Kasamanli, 2024).

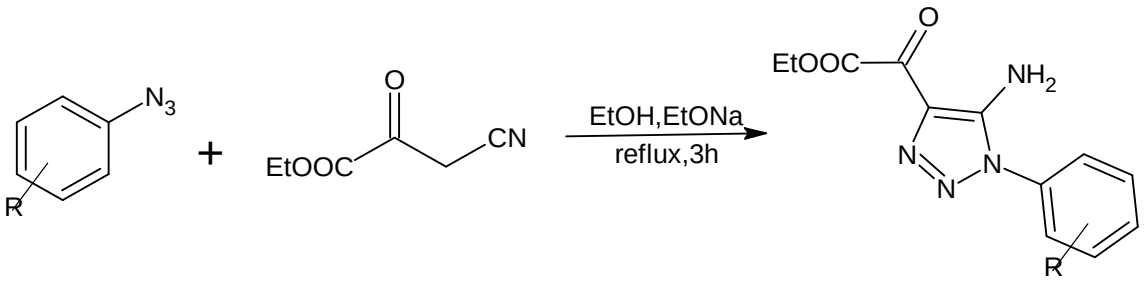


كما حُضَّر المركب 3,2,1-ترايازول ثلاثي التعويض من خلال الإضافة الحلقية [3+2] لمجموعة الازيد في مركب ازيدو فيورازان مع عدد من المركبات الحاوية على المثيلين الفعالة المتمثلة بمركبات 3,1-ثنائي الكاربونيل وباستخدام ثلاثي اثيل امين كقاعدة وبنسبة ناتج عالية (Batog *et al.*, 2013).



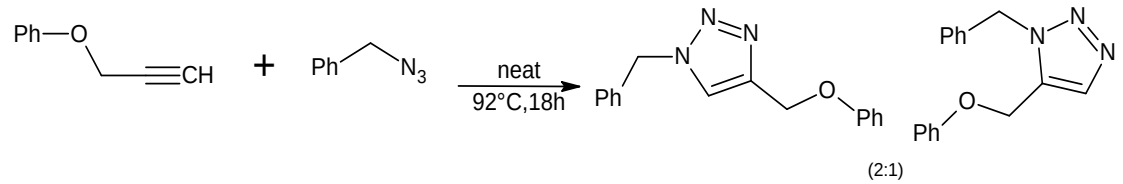
R=COMe,COOEt,COONEt

وايضاً من طرائق التحضير التي استخدمت حديثاً هي مفاعلة مركبات الازيد مع اثيل سيانو خلات والتي تتم باستخدام ايثوكسيد الصوديوم كقاعدة وعبر ميكانيكية الاينوليت لانتاج مركبات 3,2,1-ترايازول ثلاثي التعويض بنسبة ناتج جيدة (Silva *et al.*, 2021).

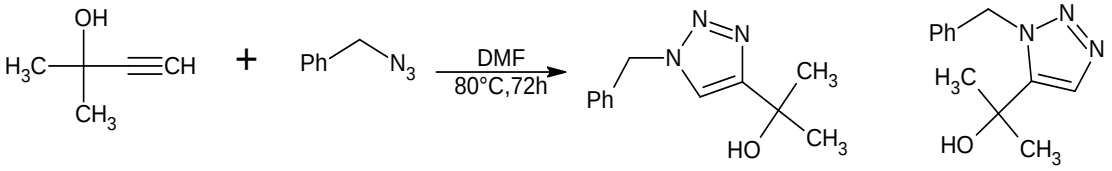


R=H,4-CH3,4-OCH3,4-F,4-Cl,4-Br,2-Cl,2,5-diCl,4-NO2

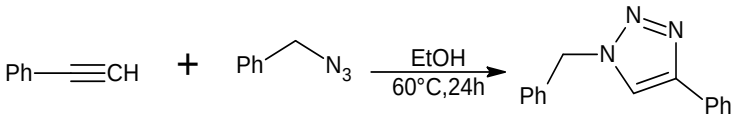
وباستخدام الاضافة الحلقية 3,1-ثنائية القطب وجد العالم هيوزجين طريقة تعتمد على اضافة مجموعة الازيد الى مركبات الاستيلين (Cabrero-Antonino et al., 2011; Huisgen, 1984; Kitamura et al., 2009).



(2:1)

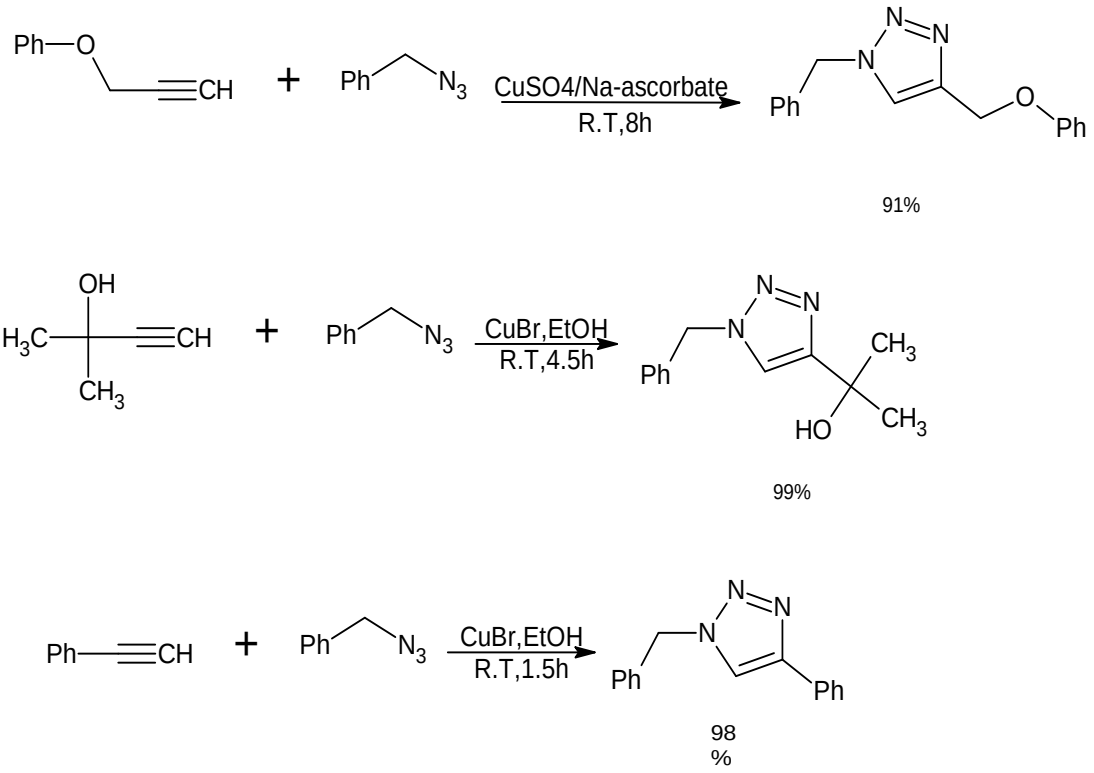


43% 41%



5%

واخيراً قام مجموعة من العلماء بأدخال الحفازات لتفاعلات الاضافة الحلقية لتقليل الحرارة العالية وتحسين الانتقائية للتخلص من النواتج العرضية غير المرغوب فيها. ومن اهم الحفازات المستخدمة هي أملاحُ النحاس و أسكوربات الصوديوم (Farooq, 2012; Rostovtsev et al., 2002; Tornøe et al., 2002).



2-3-2 اهمية مركبات 3,2,1-ترايازول

حظيت مركبات 3,2,1-ترايازول باهتمام كبير من الباحثين لاهميتها الكبيرة في مجالات شتى لاسيما البايلوجية, والطبية, الصناعية والزراعية. حيث تبين امكانية استخدامها كمضادات للخلايا السرطانية (Rani *et al.*, 2020), مضادات الفيروسات (P. Carter *et al.*, 2023) ، ومضادات التشنج (Brockunier *et al.*, 2000)، ومضادات البكتيريا، ومضادات الميكروبات (Abdel-Latif et al., 2019; Genin et al., 2000; Omar et al.) ومضادات فيروس نقص المناعة المكتسبة (2018 (Velazquez *et al.*, 1998)، ومضادات الاختلاج (Kadaba, 1988)، ومضادات الحساسية (Buckle, 1986), ومضاد لمرض السل (Shaikh *et al.*, 2015), وكمضادات للأكسدة من خلال مثبطات إنتاج أكسيد النيتريك(Yoon *et al.*, 2011), ومضادات لمرض الملاريا (Kumari *et al.*, 2021). وأظهرت مركبات 3,2,1-ترايازول دورًا كبيرًا مجال الكيمياء الطبية حيث تدخل في تطوير عقاقير جديدة لها فعالية عالية كمضادة للفطريات (Sangshetti & Shinde, 2011) .

لوحظ أن المركبات التي تضم حلقة 3,2,1-ترايازول تدخل في المجال الصناعي في صناعة الأصباغ، ومثبطات للتآكل، وأجهزة استشعار ومثبتات ضوئية (H. Wamhoff, 1996) .

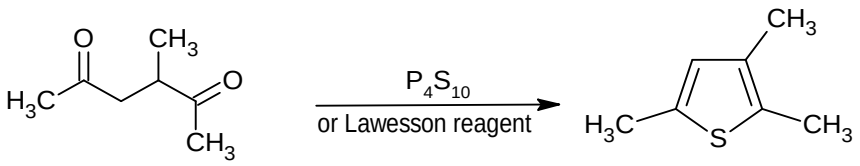
واخيراً في المجال الزراعي تبين ان مركبات 3,2,1-ترايازول تدخل في تحضير العديد من المركبات بوصفها مبيداً حشرياً وكذلك تدخل في حماية النبات وفي تنظيم عملية نموه (Bakulev & Dehaen, 2004; Pannecouque *et al.*, 2010).

2-4 مركبات الثايوفين

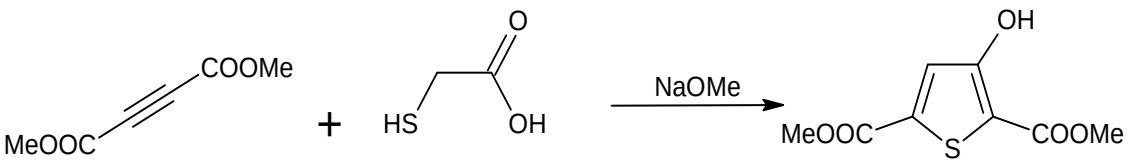
يعرف الثايوفين بالثيوفيوران، وهو من المركبات العضوية غير المتجانسة خماسية الحلقة حيث يضم في تركيبه على أربع ذرات كاربون وذرة كبريت واحدة , يعدّ الثايوفين من المركبات الاروماتية المستقرة حيث انه يشترك في بعض الخصائص الكيميائية المشابهة للبنزين(Chaudhary *et al.*, 2012), تم اكتشاف الثايوفين كملوث في البنزين (Joule & Smith, 1972), وتم تشخيصه بواسطة العالم فيكتور ماير عن طريق تفاعل الايندوفينين(Meyer, 1883).

2-4-1 طرائق تحضير الثايوفين

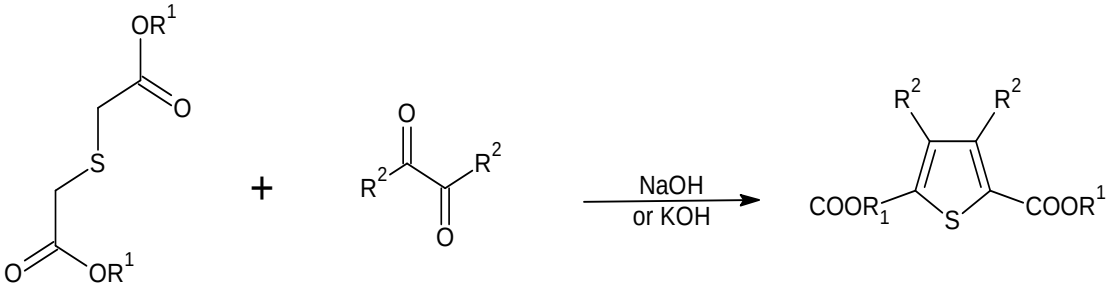
تُحضَّر مشتقات الثايوفين من خلال التفاعل بين مشتقات 4,1-ثنائي الكاربونيل مع كاشف لاوسن او P_4S_{10} الذي يكون مصدر لذرة الكبريت (Lecher *et al.*, 1956).



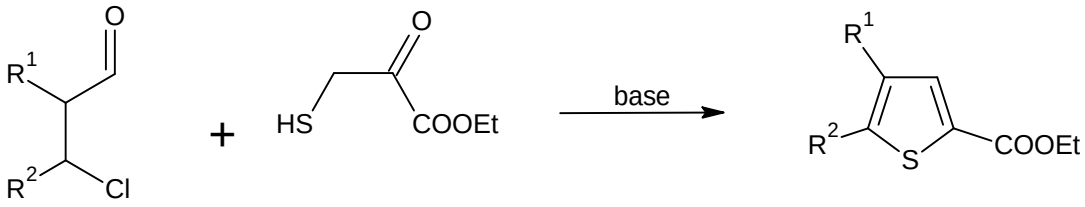
ايضاً يمكن الحصول على مشتقات الثايوفين من خلال تفاعل استر الفا-بيتا استلين مع حامض الثايوكلايكوليك في وسط قاعدي (Li, 2006).



حُضَّر الثايوفين حامض الكاربوكسيل من خلال التكاثف بين 2,1–ثنائي كيتون و ثايو ثنائي كلايكوليت وبأستخدام ايثوكسيد الصوديوم او البوتاسيوم كحفاز (Hinsberg, 1910).

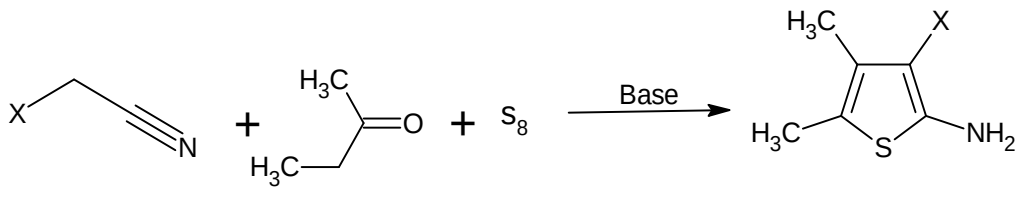


ومن خلال التكاثف بين بيتا–كلورو اكرولين مع اثيل ثايو كلايكوليت في وسط قاعدي تم الحصول على 2–استر الثايوفين (Hauptmann *et al.*, 1968).



R^1=H,CH3,C_6H_5
R^2=C_6H_5,p-ClC_6H_4,p-BrC_6H_4

وفي عام 1966م قام العالم كارل جيفالد بتحضير 2–امينو ثايوفين من خلال مسار صناعي جديد باتباع تفاعل متعدد المكون ذو الخطوة الواحدة من خلال استخدام أنواع مختلفة من مركبات الكاربونيل التي تضم مجموعة مثيلين فعالة في موقع الفا مع مركبات حاوية على مجموعة النتريل الفعالة وبوجود الكبريت كعنصر حر (Gewald *et al.*, 1966).



X=CN,COOR,$CONH_2$ and COPh

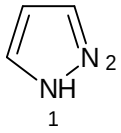
2-4-2 اهمية مركبات الثايوفين

تحتل مشتقات الثايوفين مكانة خاصة بوصفها مركبات وسطية مهمة في التخليق العضوي، حيث توفَّر اللبنات الأساسية لأنواع مختلفة من الأنظمة الحلقية غير المتجانسة (Mamatha *et al.*, 2023), اضافة الى ذلك، فقد أظهرت الجزيئات المشتقة من الثايوفين مجموعة متنوعة من الخصائص الدوائية، بما في ذلك خصائص مضادة للالتهابات (Qandeel *et al.*, 2020)، ومضادة للميكروبات (Srinivasan *et al.*, 2021)، ومضادة لارتفاع ضغط الدم (Jha *et al.*, 2012)، ومضادة لتصلب الشرايين (Shah & Verma, 2018)، وسمّية خلوية في العديد من خلايا السرطان (Nyawade *et al.*, 2021)، وبلمرة التوبيولين (Romagnoli *et al.*, 2007)، ومضادة للأكسدة (Abdel-Latif *et al.*, 2019)، ومثبطة لكربوكسيليز أسيتيل-CoA (Chonan *et al.*, 2011)، ومثبطات $STAT_3$ (Zhang *et al.*, 2017)، ومضادة للاكتئاب (Góra *et al.*, 2020)، ومضادة لمرض السكري (Moinet *et al.*, 2008)، ومضادة للسل (Rao & Subramaniam, 2015)، ومضادة للفطريات (Jagtap & Agasimundin, 2015)، وأدوية مضادة للملاريا (Akolkar *et al.*, 2022) وتستخدم في علاج الربو(Croxtall & Plosker, 2009). من ناحية أخرى، تعدّ مشتقات الثايوفين أكبر فئة في الكيمياء الصناعية والحرارية والخصائص البصرية الإلكترونية وعلوم المواد بسبب تطبيقاتها الواسعة الاستخدام، مثل المواد المستخدمة في الأجهزة الكهروضوئية (Bolduc *et al.*, 2010; Toksabay *et al.*, 2014)، ومثبطات التآكل (Li *et al.*, 2020)، وأشباه الموصلات العضوية (Larik *et al.*, 2018)، والترانزستورات العضوية ذات التأثير الميداني (OFETs)، وفي تصنيع الثنائيات الباعثة للضوء العضوية (OLEDs) (Anandan *et al.*, 2018)، وتوليف أجهزة استشعار الكيمياء الفلورية (Yang *et al.*, 2014).

2-5 مركبات البايرازول

هي مركبات عضوية غير متجانسة خماسية الحلقة تتألف من ثلاث ذرات كاربون وذرتي نيتروجين متجاورتين ، ذرة النيتروجين في الموقع الاول شبيها بالبيرول التي يكون مزدوجها مشاركًا في عملية الرنين وهو ما يعطي الصفة الاروماتية لحلقة البايرازول بينما ذرة النايتروجين الثانية تكون شبيها بالبيريدين (Sapkal & Kamble, 2020), أكتشفت مركبات البايرازول لأول مرة من قبل العالم لودويغ كنور سنة

1883م (Knorr, 1883), ومنذ ذلك الحين يعتبر البايرازول من أكثر المركبات التي دُرست بين عائلة الآزول (Karrouchi *et al.*, 2018).



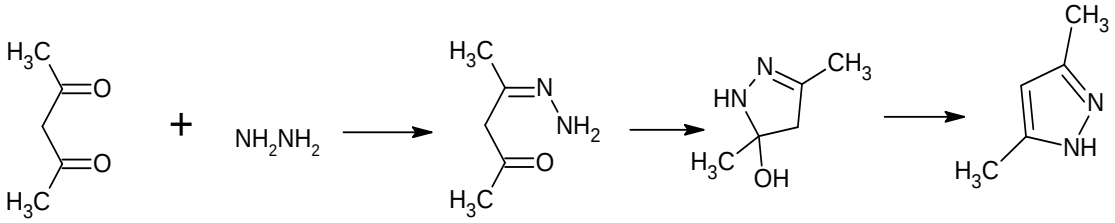
1

Pyrazole structure

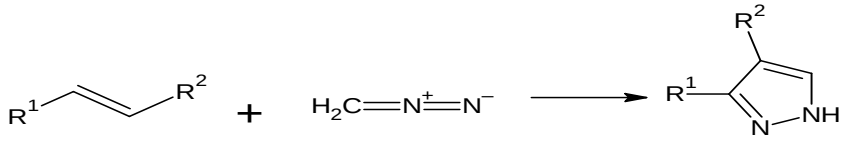
2-5-1 طرائق تحضير البايرازول

استخدمت طرائق متنوعة لتحضير مشتقات مختلفة للبايرازول اهمها تفاعلات كنور، بيكمان ، تكاثف كلايسين-شميدت وتفاعل فيلسماير-هاك اضافة الى عدد من الطرائق الحديثة المختلفة الاخرى .

في العام 1883م حضَّر العالم لودويغ كنور البايرازول لأول مرة من خلال استخدام مركبات 3,1-ثنائي الكاربونيل مع مشتقات الهيدرازين، وقد أصبح هذا التفاعل منطلقاً لتحضير آلاف المركبات الجديدة التي تحمل تركيب البايرازول (Wang, 2010).

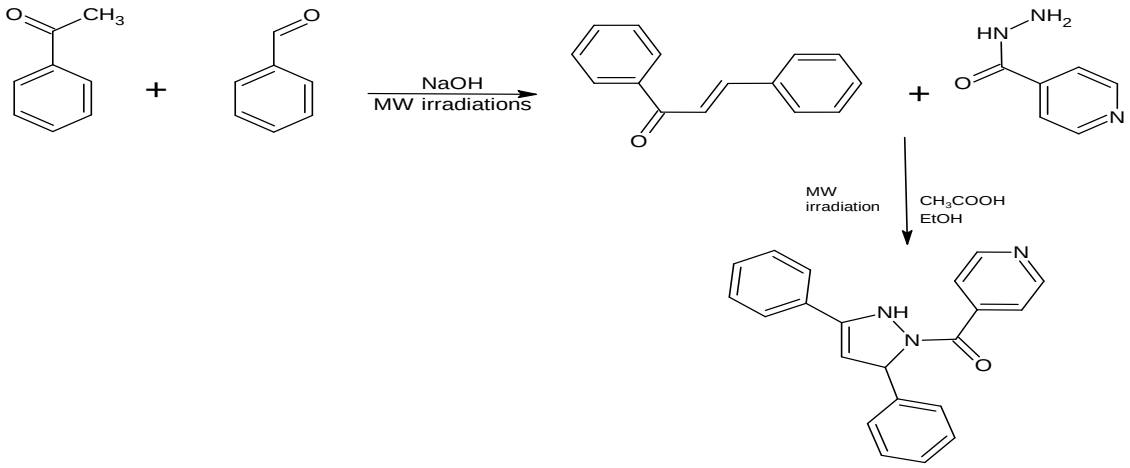


طوّر العالم بيكمان عام 1895 طريقة جديدة لتحضير البايرازول من خلال الاضافة الحلقية3,1-ثنائية القطب ، عن طريق تفاعل ثنائي آزو ميثان مع معوضات الالكين (Wang, 2010).



R^1=H,alkyl,phenyl
R^2=H,alkyl

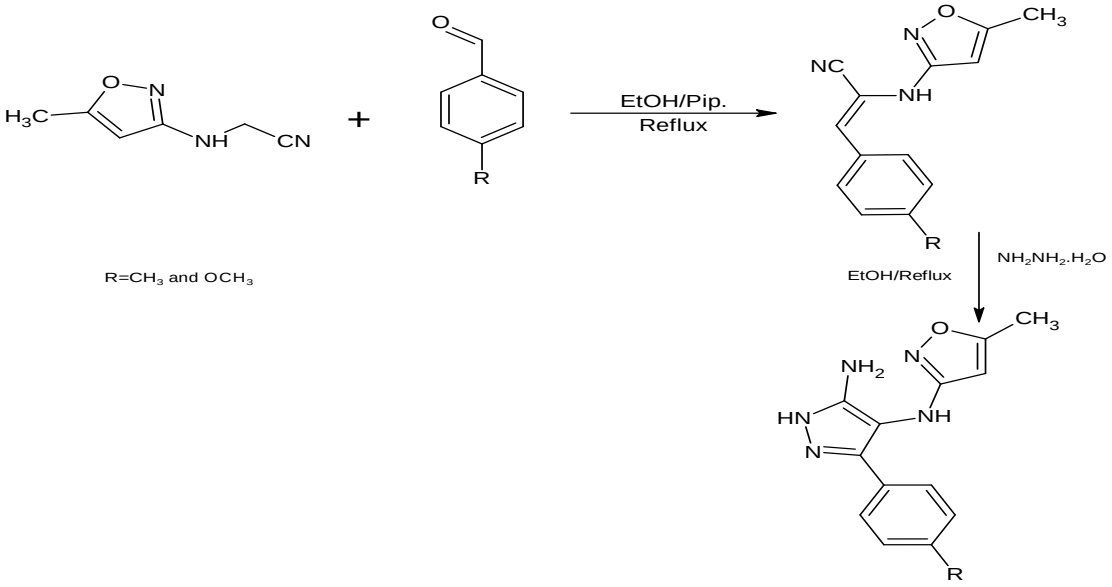
ايضاً تم تحضير مشتقات البايرازول باستخدام تكاثف كلايسين-شميدت من خلال تفاعل مشتقات الهيدرازيد مع بعض الجالكونات (Ehsan* et al., 2014; Nossier et al., 2017)



ومن خلال تفاعل فيلسماير–هاك تم تحضير فورمايل–بايرازول عن طريق تفاعل مركبات الهيدرازون مع اوكسي كلوريد الفسفور وبوجود ثنائي مثيل فورماميد (Dar & Shamsuzzaman, 2015).



ومن الطرائق الحديثة المستخدمة لتحضير مشتق 5–أمينو–بايرازول هي أضافة مشتقات الهيدرازين الى الاريلدين والذي تم تحضيره مسبقاً بواسطة تفاعل نوفنجيل (Radwan *et al.*, 2022).



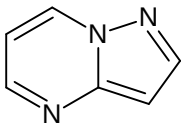
2-5-2 اهمية مركبات البايرازول

مركبات البايرازول تلعب دوراً مهماً في الكيمياء العضوية من خلال استخدامها كوحدة بنائية في تحضير العديد من المركبات المهمة (Karrouchi et al., 2022; Meng et al., 2019) بالاضافة ذلك يعتبر البايرازول عنصرًا أساسيًا موجودًا في العديد من الجزيئات الصغيرة، ويظهر مجموعة متنوعة من الأنشطة الزراعية والصيدلانية (Karrouchi *et al.*, 2018) , تظهر مشتقات البايرازول طيفًا واسعًا من الخصائص البيولوجية، مثل كونها، استخدامها كمضادات للسل(Bekhit *et al.*, 2015)، ومضادات للإيدز(GANGULY, 2016)، ومضادات للملاريا(Pai & Chattopadhyay, 2016)، ومضادات للميكروبات(Kumar *et al.*, 2016)، ومضادات للأورام(Alam *et al.*, 2016; Siddiqui *et al.*, 2015)، ومضادات للسرطان(Faisal *et al.*, 2019)، ومضادات للفطريات(Ardiansah, 2017). بالإضافة إلى ذلك، تم العثور على البايرازولات أيضًا كمضادات لارتفاع سكر الدم(Yoshida *et al.*, 2012)، ومضادات للاكتئاب(Bailey *et al.*, 1985)، ومضادات للتشنجات(Michon *et al.*, 1995)، وخافضة للحرارة(Jadhav *et al.*, 2013) ،وكمضاد للأكسدة (Nagamallu & Kariyappa, 2013).

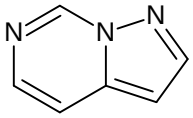
واستخدمت مركبات البايرازول في تطبيقات مهمة اخرى فقد تم استخدامها في العديد من تطبيقات الكيمياء فوق الجزيئية والبوليمرية، وفي صناعة الأغذية، وتُستخدم كألوان تجميلية (Fustero *et al.*, 2011).

2-6 بايرازولو[5,1-a]بيريميدين

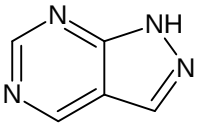
هي مركبات حلقية ملتحمة غير متجانسة ذات النظام[5-6] ثنائية الحلقة تضم ثلاثًا او أربعُ ذرات نيتروجين في تركيبها مما يمكّنها من الظهور بعدة هيئات تركيبية مختلفة حيث تَعدّ نظائر للبيورينات التي تتألف من حلقتي بايرازول وبيريميدين ، في دراستنا تم التركيز على النوع بايرازولو[5,1-a]بيريميدين بسبب اهميتها الكبيرة في المجالات الطبية والصناعية (Hammouda *et al.*, 2022).



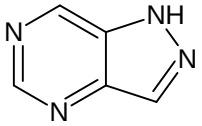
Pyrazolo[1,5-a]pyrimidine



Pyrazolo[1,5-c]pyrimidine



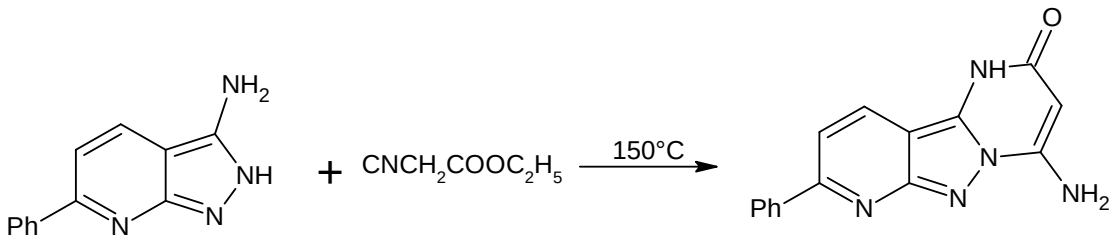
1H-pyrazolo[3,4-d]pyrimidine



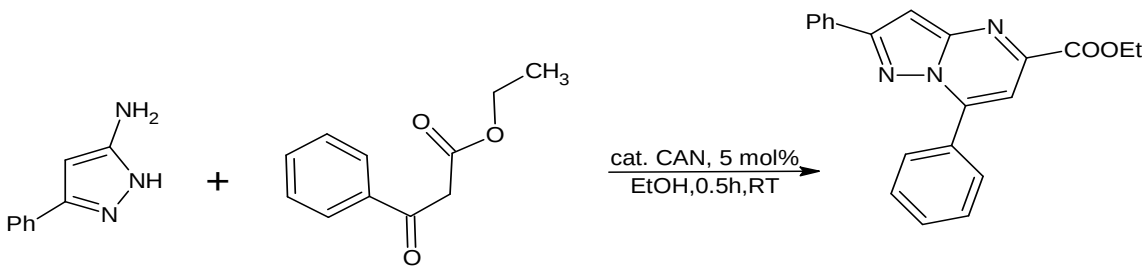
1H-pyrazolo[4,3-d]pyrimidine

2-6-1 طرائق تحضير بايرازولو[1,5-a] بيريميدين

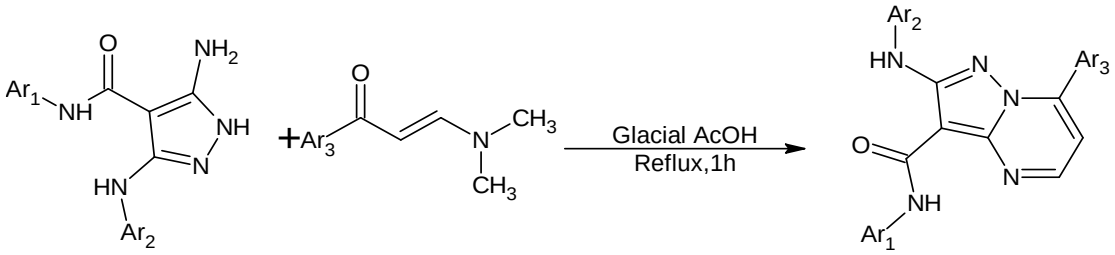
استخدمت طرائق مختلفة لتحضير هذه المركبات وتركزت طرائق التحضير على استخدام مركبات الامينو بايرازول كمادة اولية , حيث حضر الباحثان (Ho&Yao) مركبات بايرازولو[1,5-a] بيريميدين من خلال التفاعل بين الامينو بايرازول ومركبات النتريل الحاوية على مجموعة المثيلين الفعالة (Ho & Yao, 2003).



وعن طريق اجراء التفاعل بين مركبات بيتا-ثنائي كاربونيل مع الامينو بايرازول وبوجود CAN كحفاز عند درجة حرارة الغرفة للحصول على مركبات بايرازولو[1,5-a] بيريميدين (Kamal *et al.*, 2016).

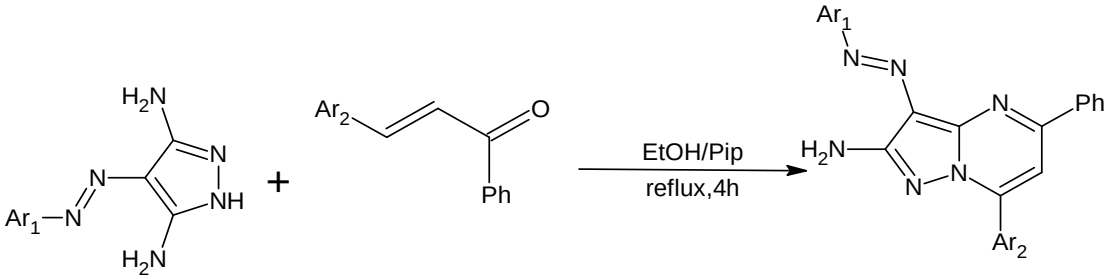


وكذلك حُضَّر بايرازولو[5,1-a] بيريميدين من خلال تفاعل الامينو بايرازول مع مركبات الاينامينون وتحت ظروف حامضية باستخدام حامض الخليك الثلجي كحفاز (Mady *et al.*, 2018).



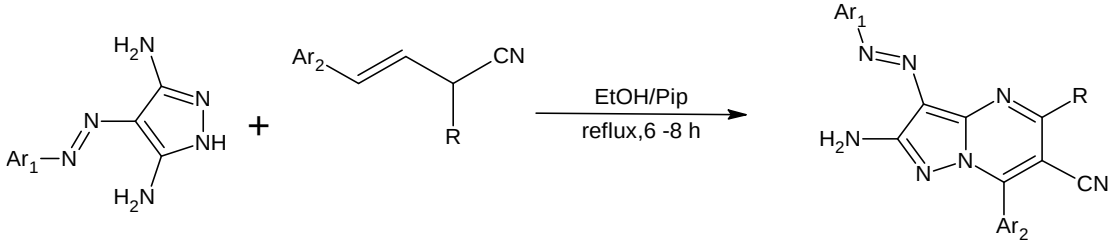
Ar= Ph,4-Me-Ph,4-Cl-Ph
Ar_2=4-MeO-Ph
Ar_3=Ph,4-Me-Ph,4-Cl-Ph,4-Br-Ph,4-F-Ph,2-Thienyl

وباستخدام مركبات الجالكون حُضّر مشتقات بايرازولو[5,1-a] بيريميدين عند تفاعلها مع الامينو بايرازول وتحت ظروف قاعدية (Fayed *et al.*, 2019).



Ar_1=3-CF_3-Ph
Ar_2=4-Cl-Ph

وأخيراً وجد ان مركبات النتريل الغير مشبعة تعتبر مركبات وسطية فعالة جداً في تحضير المركبات الملتحمة ثنائية الحلقة بايرازولو[5,1-a] بيريميدين من خلال مفاعلتها مع الامينو بايرازول (Fayed *et al.*, 2019)



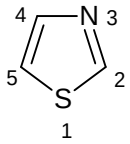
Ar_1=3-CF_3-Ph
Ar_2=Ph,4-Me-Ph,4-MeO-Ph
R=NH_2,OH

2-6-2 اهمية مركبات بايرازولو[5,1-a] بيريميدين

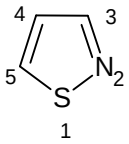
امتازت مركبات بايرازولو[5,1-a]بيريميدين بمجموعة واسعة من الأنشطة البيولوجية والصيدلانية ، بالإضافة الى استعمالها في مجال التعقيم ومبيدات الأعشاب والحشرات (Feurer *et al.*, 2004)،ومن المعروف أيضا أنها تعمل كمثبطات للنسخ العكسي لفيروس نقص المناعة المكتسبة (Saggar *et al.*, 2007) وكعوامل مضادة للفطريات؛ لأنها تعمل كمثبط لنقل الالكترون بين الستروبيليروين والمتايتوكوندريا (Cui et al., 2017; Vicentini et al., 2007) ونتيجة للإمكانات العلاجية العالية لمشتقات بايرازولو[5,1-a]بيريميدين فهي موجودة في العديد من الأدوية المسوَّقة كعلاجات للأمراض العصبية(Jismy *et al.*, 2021)، وعوامل مهدئة ومنومة(Selleri *et al.*, 2005)، ومثبطات لانزيم الكيناز(Y. Zhang *et al.*, 2021)، وعوامل تصوير الأورام الصلبة(Ding *et al.*, 2012). ومضادات لأمراض السرطان(Gong *et al.*, 2020)، وخافض لسكر الدم (Shen *et al.*, 2020)، ومضادات البكتيريا(Al-Adiwish *et al.*, 2013)، ومضادات المثقبيات(Novinson *et al.*, 1976)، ومضادات الفيروسات(Yamaguchi-Sasaki *et al.*, 2020)، ومضادات الالتهابات(Ayman *et al.*, 2023)، ومضاد للأورام(Vlková *et al.*, 2023)، ومضاد لمرض الزهايمر ومضاد لالتهاب المفاصل(Hassan *et al.*, 2023) وعامل تعديل المناعة(Naglah *et al.*, 2020). واستخدمت ايضاً في صناعة الأصباغ الصناعية(Tsai & Wang, 2005).

2-7- مركبات الثايازول

تَعدّ مشتقات الثايازول من المركبات الحلقية الخماسية غير المتجانسة المهمة في الكيمياء العضوية لما لها من بنية فريدة في تركيبها حيث تتألف من خمس ذرات، تشمل ثلاث ذرات كاربون وذرتين غير متجانستين هما الكبريت والنيتروجين، حيث تظهر مركبات الثايازول بشكل هيئتين تركيبيتين هما 3,1-ثايازول و 2,1-ايزوثايازول. على مرّ السنوات الماضية حَضرَّ الباحثون عددًا من مشتقات الثايازول التي أظهرت فعالية كبيرة في العديد من المجالات، ومن هذه المركبات التي أعطت فعالية واضحة في الكيمياء العضوية هي الثايازول-2-ثايون . والثايادايازوليدين-2-اون حيث استخدمت هذه المركبات في تحضير العديد من المركبات إما بشكل مركبات وسطية أو بشكل نواتج نهائية والتي أظهرت طيفًا واسعًا في المجالات الطبية، الصيدلانية، الصناعية والزرعية.



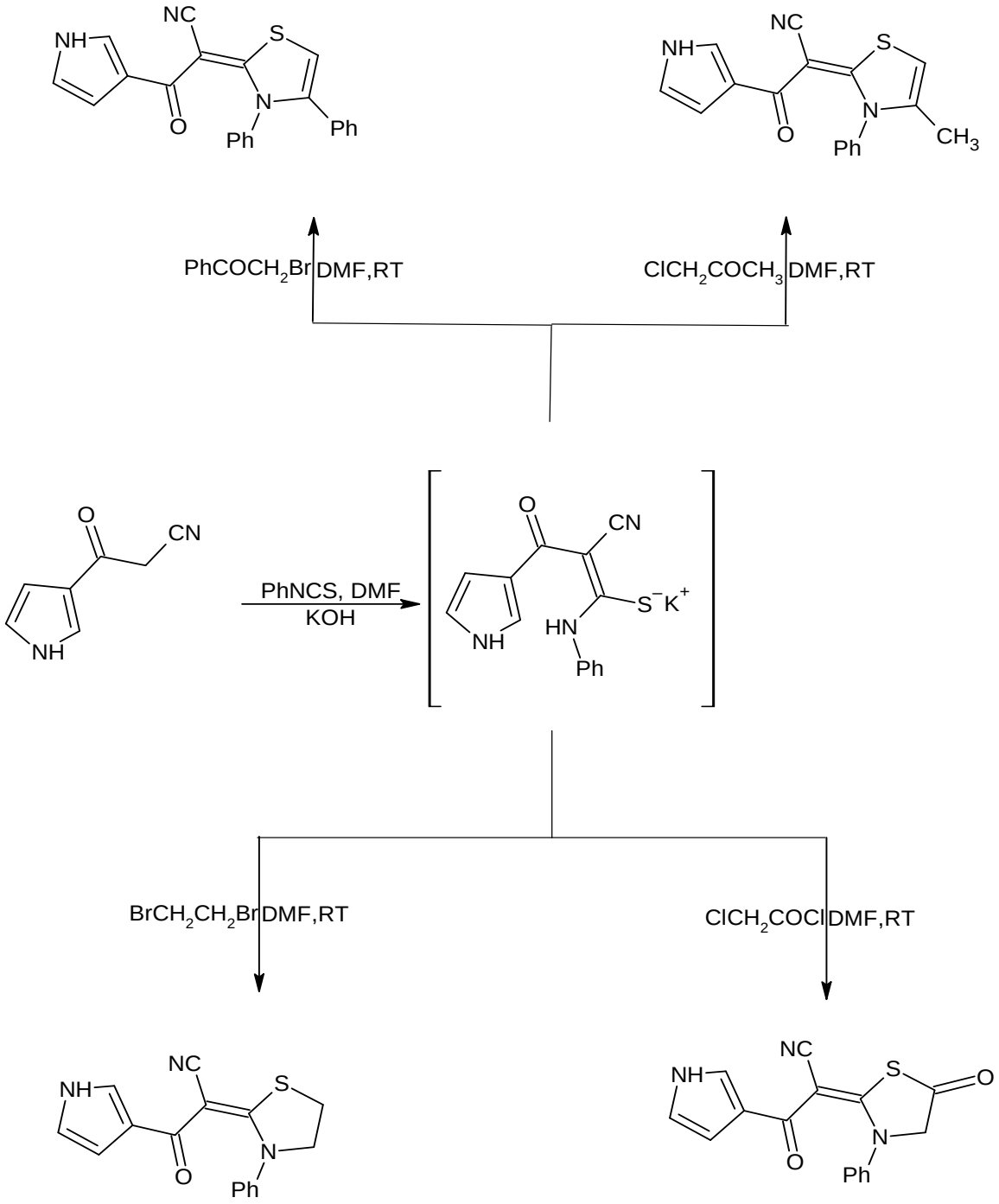
1,3-thiazole



1,2-isothiazole

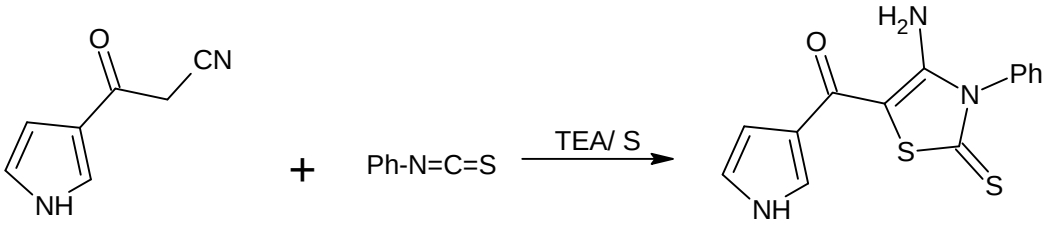
2-7-1 طرائق تحضير الثايازول

من الطرائق الشائعة لتحضير الثايازول هو تحضير ملح اسيتيل-كيتين البوتاسيوم كمركب وسطي ذو الفعالية العالية حيث يدخل في تكوين عدد كبير من مشتقات الثايازول (Elewa, 2018)

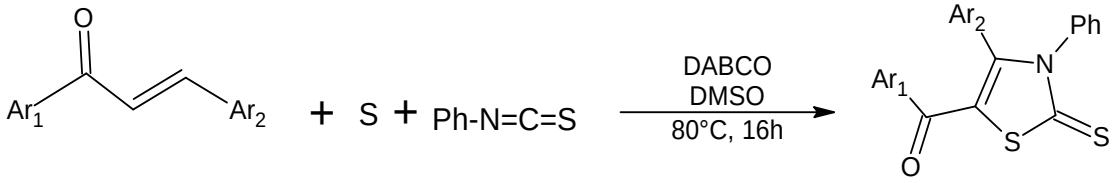


2-7-2 تحضير الثايازول-2-ثايون

من خلال استخدام 2-سيانو اسيتيل بايرول الحاوي على مجموعة المثيلين الفعالة التي تعمل كنيوكليوفيل مع الفنيل ايزوثايو سيانيت و عنصر الكبريت الحر وبوجود ثلاثي اثيل امين بوصفها حفازاً قاعدياً جيداً والتي ادت الى تكوين حلقة الثايازول-2-ثايون (Mallia *et al.*, 2015).

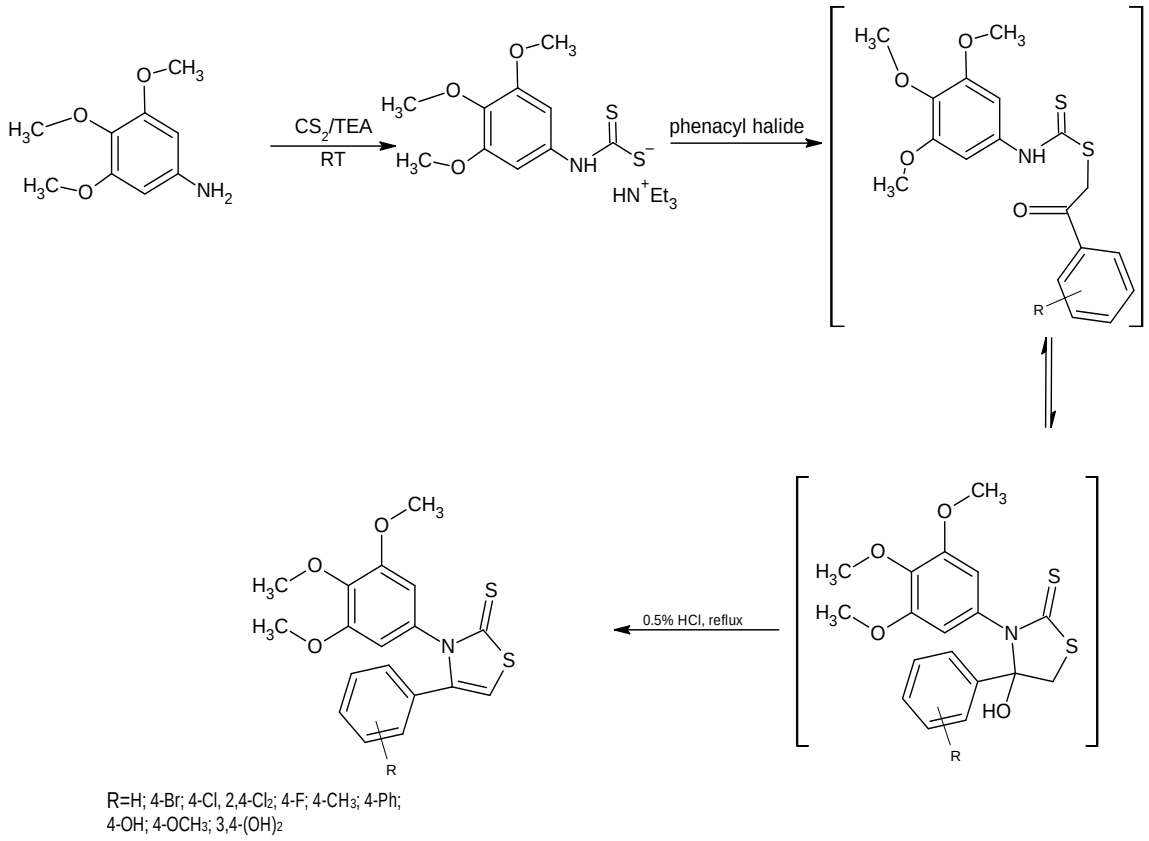


وكذلك تم تحضير ثيازول-2-ثايون عن طريق مفاعلة مركبات الجالكون مع الفنيل ايزوثايو سيانيت و عنصر الكبريت وبأستخدام DABCO بوصفها قاعدة محفزة جيدة (Nguyen & Retailleau, 2021).



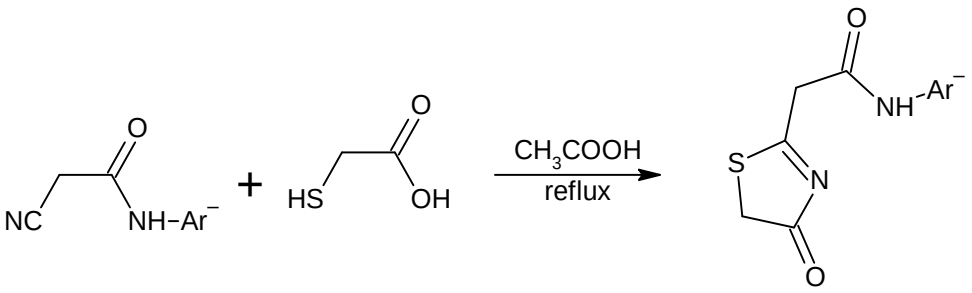
Ar1=C_6H_5,3-NO_2-C_6H_5,4-MeO-C_6H_5,4-Br-C_6H_5
Ar2=C_6H_5,4-MeO-C_6H_5,4-Br-C_6H_5,4-Cl-C_6H_5

ومن خلال تفاعل ملح ثنائي ثايو كاربامات مع هاليدات الفينانسيل وبوجود حامض الهيدروكلوريك امكن الحصول على مشتقات ثايازول-2-ثايون (Ansari *et al.*, 2020).

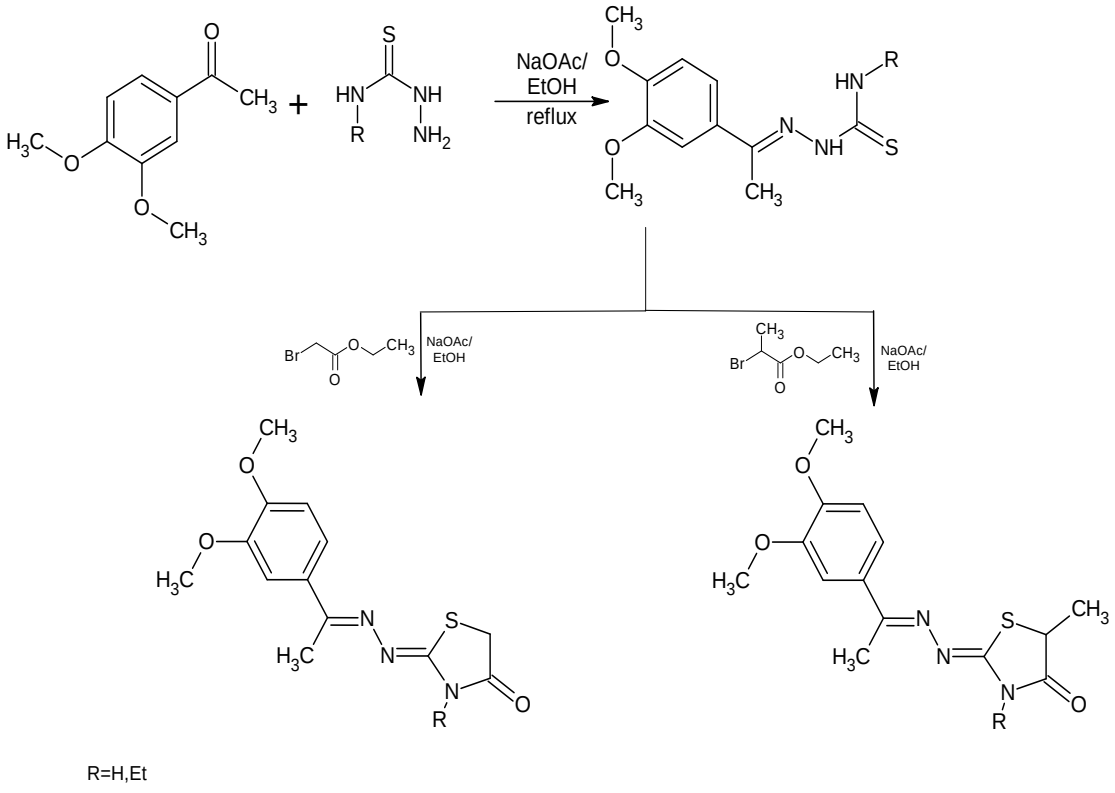


2-7-3 تحضير الثايازوليدينون

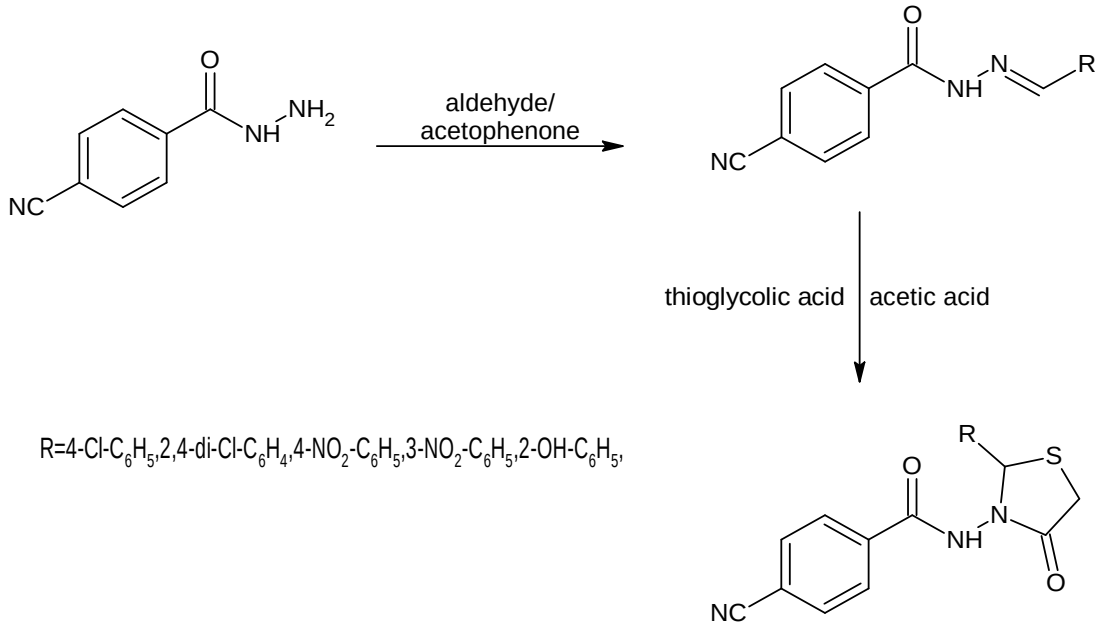
حُضِّر الثايازوليدينون من خلال تكاثف الغلق الحلقي لمشتقات سيانو اسينااليد مع حامض الثايوكلايكوليك بوجود حامض الخليك وبنسبة ناتج عالية جداً (Ammar *et al.*, 2005).



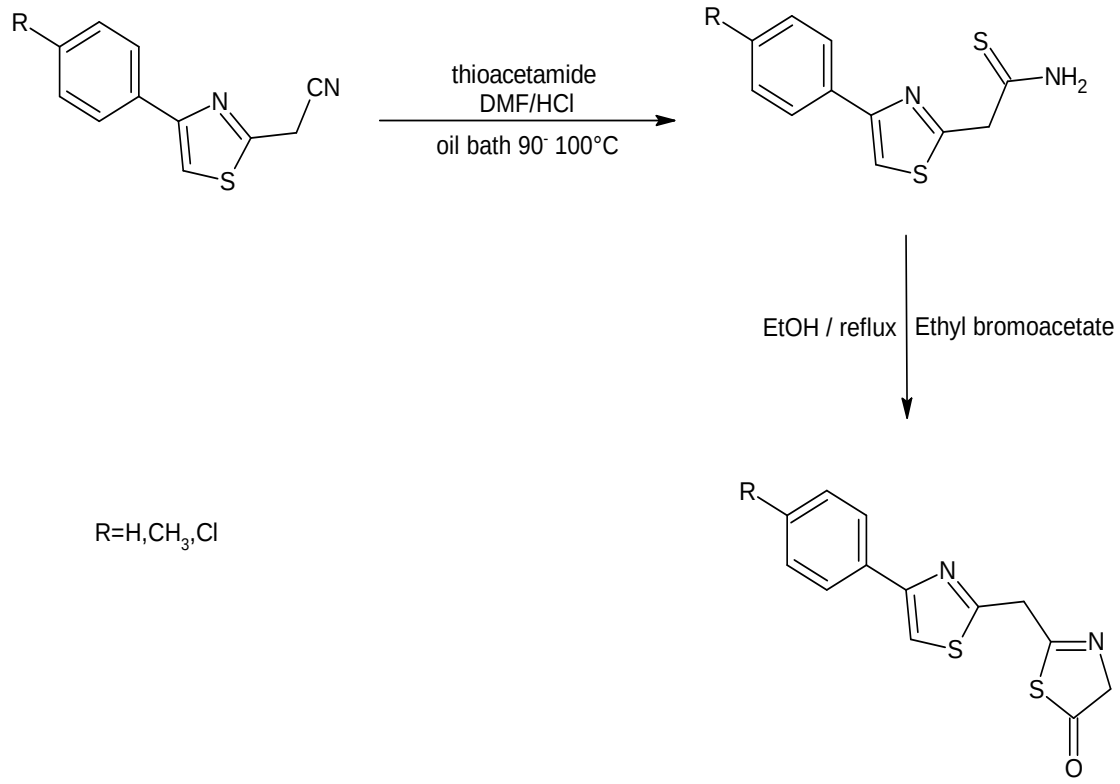
ويتم تحضير الثايازوليدينون عن طريق مفاعلة الثايوسيمي كاربازون مع مركبات الفا-هالو كاربونيل مثل كلورو اسيتون و2-برومو بروبانوات بوجود خلات الصوديوم بوصفها قاعدة محفزة (Singh *et al.*, 2019).



ومن خلال تفاعل مشتقات الهيدرازون مع حامض الثايوكلايكوليك بوجود حامض الخليك امكن التوصل الى تحضير مركبات الثايازوليدينون (Rahim *et al.*, 2019).



واخيراً تم تحضير مركبات الثايازولدينون من خلال تفاعل مشتقات الاسيتو نايتريل مع ثايواسيتاميد بوجود ثنائي مثيل فورماميد وحامض الهيدروكلوريك عند درجة حرارة (90–100 °C) ليعطي مشتق الثايواميد الذي بدوره تتم مفاعلته مع برومو خلات الاثيل ليعطي مشتقات الثايازولدينون (Hassan *et al.*, 2020).



2-7-4 اهمية مركبات الثايازول

وجد ان مركبات الثايازول-2-ثايون لها تطبيقات واسعة النطاق كمواد تركيبية قيمة تُظهر مجموعة متنوعة من الأنشطة البيولوجية مثل مضادّتها البكتيريا ومضادّة لامراض السل والسرطان(Jain *et al.*, 2012; B. Zhang *et al.*, 2021) و أنشطة مضادّة للالتهابات ومضادّة للاكتئاب(Ahmedzade *et al.*, 2003). وقد برزت مركبات 1,3-ثايازول-2-ثايون في التصوير الفوتوغرافي والكيمياء الإشعاعية وكيمياء البوليمرات(Katritzky *et al.*, 1987; Rossin & Giambastiani, 2015) والكيمياء الزراعية، حيث تُستخدم كمركبات محتملة لحماية النباتات، مثل كونها مبيدات للفطريات ومبيدات الأعشاب والمبيدات الحشرية(Hanefeld & Wurtz, 2000). غالبًا ما تكون مركبات ثايازول-2-ثايون كموادً أولية اصطناعية مهمة في التخليق العضوي(Huang *et al.*, 2020) . من جهة اخرى أظهرت مركبات الثايازوليدينون العديد من الخصائص الدوائية مثل كونها مضادات الميكروبات(Şenkardeş *et al.*, 2023)، ومضادات الالتهابات(Omar *et al.*, 2018)، ومضادات السكري(Choudhari *et al.*, 2017)، ومضادات الاختلاج(Nyaki *et al.*, 2023)، ومضادات السل(Babaoglu *et al.*, 2003) ومضادات الهيستامين(Diurno *et al.*, 1992)، ومضادات COX-2(Unsal-Tan *et al.*, 2012)،

ومضادات الملاريا(Jain *et al.*, 2018)، ومضادات الأكسدة(Ahmed *et al.*, 2021)، ومضادات فيروس نقص المناعة البشرية (Suryawanshi *et al.*, 2017) ومضادات السرطان(Abumelha & Saeed, 2020),,ومضاد للفطريات (Singh *et al.*, 2023) ومضاد للبكتيريا (Mulwad & Mir, 2008)ومضاد للذهان (Taha & Soliman, 2007).

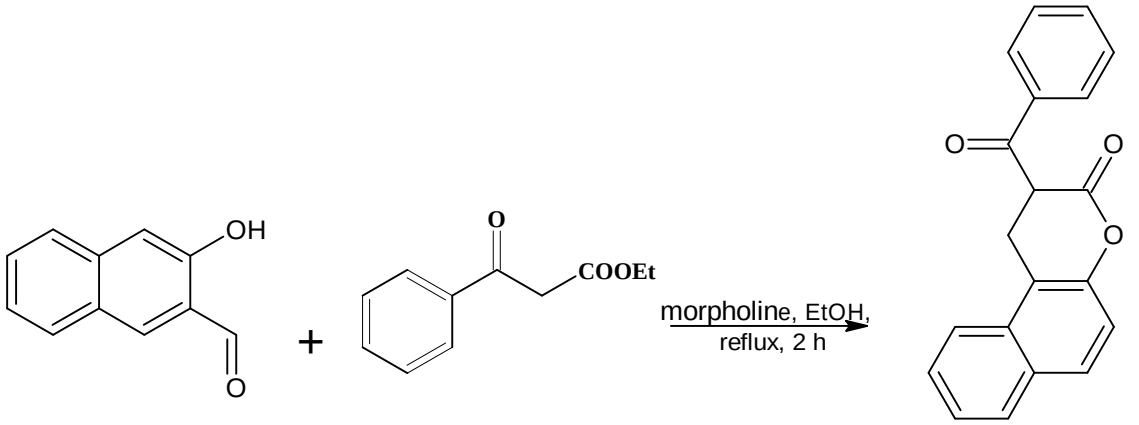
2-8 مشتقات اللاكتونات

مشتقات اللاكتونات هي مجموعة من المركبات المنتشرة على نطاق واسع في الطبيعة ، يمكن تصنيفها كيميائياً على أنها استرات حلقية لأحماض هيدروكسي كاربوكسيل(Sun *et al.*, 2022; Surowiak *et al.*, 2021). وتمت تسمية اللاكتونات لأول مرة من قبل العالم الفرنسي ثيوفيل بيلوز الذي قام بعزل اللاكتون كمشتق من حامض اللاكتيك (Pelouze, 1844)، في العام 1880م وسَّع العالم الألماني ويليام فيتيك هذا الاسم ليشمل جميع الاسترات الكاربوكسيلية الحلقية التي يتم الحصول عليها من التفاعلات الجزيئية الضمنية(Fittig & Liepmann, 1880). توجد اللاكتونات بأحجام مختلفة اعتماداً على استقراريتها التركيبية ولذلك فإن اكثرها شيوعاً هي اللاكتونات الخماسية والسداسية الحلقة (Sartori *et al.*, 2021). ومع ذلك يمكن أيضاً عزل اللاكتونات الأخرى من مصادر طبيعية أو الحصول عليها عن طريق التخليق العضوي (Fan *et al.*, 2020). قد تضمّ المركبات الحاوية على مجموعة اللاكتون هياكل كاربونية مختلفة تماماً ويمكن تصنيفها إلى فئات مختلفة من المركبات مثل لاكتونات سيسكيو تيربين(Moujir *et al.*, 2020), أو الكومارين (Annunziata *et al.*, 2020)، أو لاكتونات ذات التركيب الستيرويدي (Jastrzebska, 2020). وبفضل هذا التنوع، فهي مجموعة مثيرة للاهتمام للغاية تُظهر العديد من الخصائص البيولوجية المهمة.

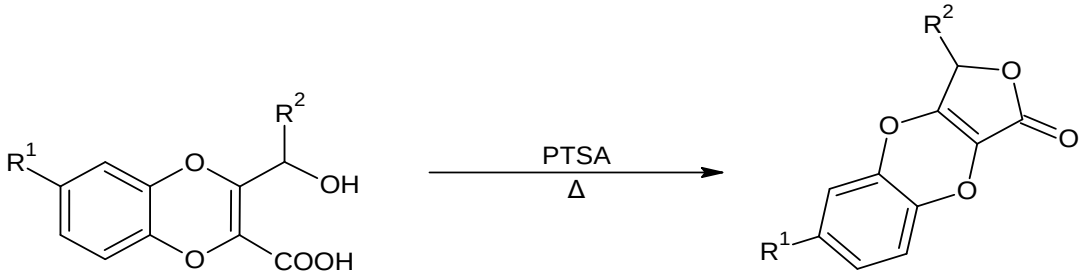
2-8-1 طرائق تحضير اللاكتونات

يمكن تطبيق العديد من طرائق التحضير المتنوعة لتحضير الاسترات الحلقية (Mulzer, 2012; Surowiak *et al.*, 2021) حيث يمكن تحضير اللاكتونات بواسطة تفاعل باير–فيلجير بالاعتماد على تعريض الكيتونات لعوامل الاكسدة ونتيجة لذلك يتم ادراج ذرة الاوكسجين بين مجموعة الكاربونيل ومجاميع الالكيل لتشكيل الاستر الحلقي. وايضاً يمكن تحضير اللاكتونات بواسطة طريقة اللكتنة الهالوجينية حيث تتشكل الحلقة من خلال إضافة الهالوجين والأوكسجين على الاصرة المزدوجة لمركبات الاحماض الكاربوكسيلية . كما امكن تحضير اللاكتونات بواسطة إعادة الترتب لفافورسكي .

ومن طرائق التحضير تفاعل هيدروكسي نفثالدهايد مع مركبات بيتا–كيتو استر والتي أدت الى الحصول على لاكتونات الكومارين وبنسبة ناتج جيدة (Chowdhury *et al.*, 2020).

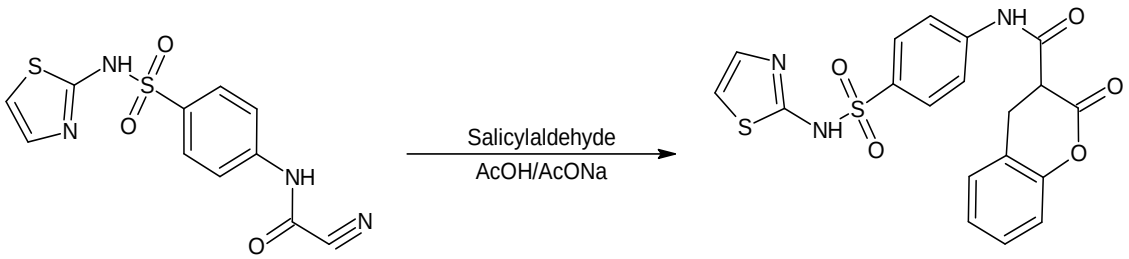


وعن طريق الغلق الحلقي لمركبات هيدروكسي حامض الكاربوكسيل بأستخدام حامض باراتولوين سلفونيك وباستخدام التولوين مذيباً تم الحصول على لاكتونات خماسية الحلقة وبنسبة ناتج جيدة (Romero *et al.*, 2007).



R^1=H,OCH_3
R^2=CH_3,CH_2CH_3,$(CH_2)_4Br$,$(CH_2)_4CN$

وفي دراسة اخرى تم استخدام معوضات سيانو استلايد كمادة أوليه لتحضير مشتقات اللاكتون، من خلال تكاثفه مع السالسلدهايد وباستخدام خلات الصوديوم كقاعدة (Farag *et al.*, 2012).



2-8-2 اهمية مركبات اللاكتون

المركبات التي تضمّ مجموعة اللاكتون هي واحدة من أكثر المجموعات إثارة للاهتمام من حيث الخصائص البيولوجية. وهي موجودة في كل نظام بيئي؛ لأنها نتاج التمثيل الغذائي الثانوي للكائنات الحية الدقيقة (Okutsu *et al.*, 2015) والحشرات (Schulz & Hötling, 2015) والنباتات (Chadwick *et al.*, 2013) وحتى الكائنات البحرية (Zhang *et al.*, 2005). بفضل هذا التنوع، فهي مجموعة مثيرة للاهتمام للغاية تُظهر العديد من الخصائص البيولوجية المهمة. ومن بين هذه الأنشطة، القدرة على قتل الخلايا الضارّة (Kim & Choi, 2019; Włoch *et al.*, 2020)، والمضادة للالتهابات (Matos *et al.*, 2021; Salou & Omar)، والمضادة للبكتيريا (Bordignon *et al.*, 2018)، والمضادة للفيروسات (Wang *et al.*, 2021)، والمضادة للبكتيريا والمضادة للفطريات (Rodrigues *et al.*, 2010) ومضادة للأكسدة (Tanaka *et al.*, 2010).

بالاضافة الى ذلك تُستخدم اللاكتونات ومشتقاتها في العديد من مجالات الصناعة الكيميائية الحديثة. تُستخدم البوليمرات والكوبوليمرات القائمة على اللاكتونات، نظرًا لقابليتها للتحلل البيولوجي والتوافق البيولوجي، بشكل أساسي في الصناعة الطبية، كمواد اساسية لتجديد العظام والأنسجة الرخوة، وكذلك في صناعة الأدوية كحاملات للمكونات الفعّالة (Albertsson & Varma, 2003). ونظرًا للوائح الصارمة المتعلقة بالاستخدام المستدام للبلاستيك، تكتسب البوليمرات والكوبوليمرات القائمة على اللاكتونات أهمية في صناعة التعبئة والتغليف (Chen & Evans, 2006). يمكن أيضًا استخدام كوبوليمرات اللاكتونات في صناعة الأسمدة كطلاءات للأسمدة مع إطلاق بطيء و متحكم فيه للمغذيات، مما يساعد بدوره على تقليل تسرّب هذه المكونات إلى التربة والجو (Majeed *et al.*, 2015).

الهدف من البحث

1-ابتداءاً من 2- مركبتو بنزوثايازول تم تحضير مركب الثايواستر والذي أعتبر المادة الأولية للبحث .

2-تحضير سلسلة من المركبات الحلقية غير المتجانسة الجديدة والمتنوعة والتي تضمنت مشتقات 4,2,1-اوكسادايازول ، مشتقات 3,2,1-ترايازول ، مركبات الثايوفين ، مركبات البايرازول ، مركبات بايرازولو[5,1-a]بيريميدين ، مركبات اللاكتون ومركبات الثايازول ومشتقاته .

3-اثبات تراكيب المركبات الناتجة باستخدام القياسات الفيزياوية والطيفية المتاحة(^{13}CNMR,^{1}HNMR,FT-IR,TLC,M.P) .

4-إجراء دراسات مختبرية وحقلية للمركبات المحضرة عن تأثير انبات ونمو جذور الشعير واعطت نتائج ايجابية لبعض المركبات المحضرة.

الجزء العملي

3-1 المواد الكيميائية والأجهزة المستخدمة

3-1-1 المواد الكيميائية المستعملة في الدراسة

تم الحصول على جميع المواد المطلوبة لتحضير المركبات من المخزن المركزي للمواد الكيميائية بجامعة الموصل و مخزن المواد الكيميائية في كلية العلوم قسم الكيمياء والتابعة للشركات الآتية :

Sigma, Aldrich,fluka ,BDH

3-2 الاجهزة المستخدمة

3-2-1 جهاز قياس درجات الانصهار

تم قياس درجات الانصهار للمركبات المحضرة بواسطة

Stuart spm30.melting point

في جامعة الموصل كلية العلوم قسم الكيمياء

3-2-2 جهاز قياس الأشعة تحت الحمراء FT-IR

FT-IR (400-4000 cm^{-1}) bruker

في جامعة الموصل كلية العلوم

3-2-3 جهاز قياس طيف الرنين النووي المغناطيسي

Bruker 400 MHz ($DMSO.d_6$) for ^{1}H-NMR

Bruker 100 MHz ($DMSO.d_6$) for ^{13}C-NMR

في جامعة البصرة كلية التربية.

بالاضافة الى استخدام تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) في مراقبة حدوث التفاعل

TLC Silica gel 60 F_{254} (20×20).

Solvent system:- (1:9) methanol:benzene , (3:7) ethyl acetate:n-hexane.

3-3 تحضير الثايواستر (H_1) *S*-(1,3-benzothiazol-2-yl) cyanoethanethioate

مُزِجت كميات متساوية (0.0239 مول) من 2-مركبتو-بنزوثايازول مع كاربونات البوتاسيوم في (40 مل) من الاسيتون الجاف في دورق مخروطي سعته (250مل) مزود بقضيب مغناطيسي لمدة 30 دقيقة عند درجة حرارة المختبر، ومن ثُمّ يتبع بإضافة تدريجية من (3,5 مل) سيانو خلات الاثيل، وبعد الانتهاء من الاضافة يصعد المزيج لمدة (5 ساعات) حيث يُراقب حدوث التفاعل بواسطة تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة، وبعد اكتمال التفاعل يبرد المزيج ويتم ترشيحه للتخلص من بقايا التفاعل، ومن ثم يوضع الراشح تحت الضغط المخلخل للتخلص من المذيب والحصول على الناتج وتعاد بلورته باستخدام الايثانول المطلق وبعد ذلك تُقاس خواصّه الفيزيائية حيث أُعِطَي درجة انصهار°C 309-311 ونسبة ناتج 85% ذو لون اصفر .

3-4 المسار الاول

تحضير مركبات 4,2,1-اوكسادايازول

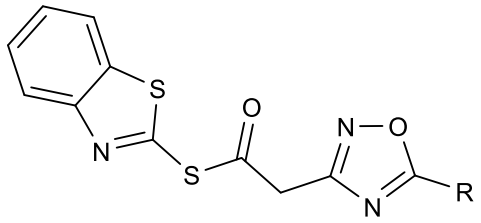
3-4-1 تحضير الاميدوكسيم (Buommino et al., 2021) (H_2)

تُمزَج مولات متكافئة (0.00427 مول) من هيدروكسيل امين هيدروكلوريد وبيريدين في (70 مل) من الميثانول مع التحريك المستمر لمدة نصف ساعة ومن ثم يتم اضافة المحلول (0.00427 مول ،1غم) من الثايواستر ومن ثم يصعد المزيج مع التحريك المستمر لمدة (9ساعات) حيث تم مراقبة حدوث التفاعل بواسطة تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة وبعد اكتمال التفاعل يبرد المزيج ويتم سكبه إلى 25 مل من الماء المقطر ويتم استخلاصه بواسطة خلات الاثيل (3×50 مل) بعد ذلك تؤخذ الطبقة العضوية ويتم تجفيفها بواسطة كبريتات المغنسيوم ومن ثم يرشح للتخلص من الشوائب ثم يترك ليتبخر المذيب للحصول على الناتج وبعد ذلك تُقاس خواصّه الفيزيائية والطيفية حيث أُعِطَي درجة انصهار°C 160-163 ونسبة ناتج 55% فظهر بلون برتقالي.

3-4-2 تحضير مشتقات 4,2,1-اوكسادايازول (Allam *et al.*, 2024) (H_{3-7})

تُمزَج مولات متكافئة (0.000935 مول) من الاميدوكسيم ومعوضات كلوريدات الاسيل في 1 مل بيريدن و19 مل دايوكسان ومن ثم يُصعّد المزيج لمدة (6 ساعات) وتتم مراقبة حدوث التفاعل بواسطة تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة وبعد اكتمال التفاعل يبرد المزيج ويتم سكبه إلى ثلج مجروش لكي يترسّب وبعدها يتم ترشيحه للحصول على الناتج المتكون وتمم إعادة بلورته باستخدام الايثانول المطلق ثم تُقاس خواصّه الفيزيائية والطيفية كما موضح في الجداول (1)(8)(9)

الجدول رقم [1] يوضح الخواص الفيزيائية للمركبات [H_{3-7}]

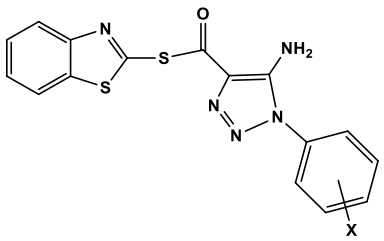


Comp.	R	M.P °C	Yield%	Color
H_3	$-CH_3$	173-175	70	Yellow
H_4	$-C_6H_5$	170-171	72	Yellow
H_5	$-4-NO_2-C_6H_4$	170-171	75	Yellow
H_6	$-4-Cl-C_6H_4$	165-167	80	Yellow
H_7	$-2,4-diCl-C_6H_3$	170-173	75	Yellow

3-5 المسار الثاني :- تحضير مركبات 3,2,1-ترايازول (Kasamanli, 2024) (H_{8-15})

تحضَّر مركبات الترايازول من خلال مَزْج (0.01 مول) من مركبات الازيد المحضرة انياً والتي تم تحضيرها من خلال (مزج (0.01 مول) من مشتقات الانيلين مع (2 مل) من حامض الهيدروكلوريك المركز في حمام ثلجي (0-5 م°) ومن ثم يضاف له محلول مائي مكون من نتريت الصوديوم (0.01 مول، 0.6 غم) و (10 مل) ماء حيث يستمر التحريك لمدة (30 دقيقة) ومن ثم يضاف له محلول مائي مكون من ازيد الصوديوم (0.01 مول ، 0.65 غم) و (10 مل) من الماء حيث يستمر التحريك لمدة (40 دقيقة)) طبقاً لما موجود في المصدر (Wang *et al.*, 2022) ومن ثم إضافتها إلى محلول متكون من (0.3 غم من الصوديوم في 20 مل من الميثانول) و (0.01 مول) من الثايواستر ثم يصعد المزيج لمدة (3ساعات) مع التحريك المستمر ويُراقب حدوث التفاعل بواسطة تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة وبعد اكتمال التفاعل يبرد المزيج ويتم سكبه إلى ثلج مجروش لكي يترسب الناتج المتكون ومن ثم يرشح ويجفف وتقاس خواصّه الفيزيائية والطيفية كما موضح في الجداول (2)(10)(11).

الجدول رقم [2] يوضح الخواص الفيزيائية للمركبات [H_{8-15}]

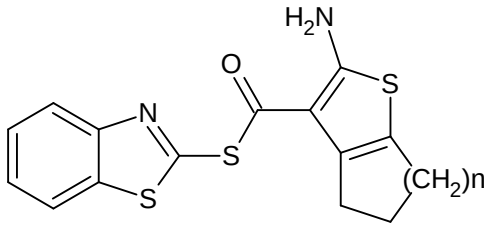


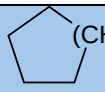
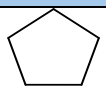
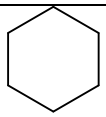
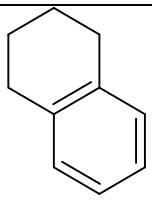
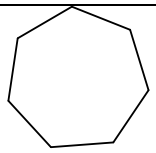
Comp.	-X	M.P °C	Yield%	Colour
H_8	-4-CH_3-C_6H_4	170-173	70	Light red
H_9	-3,4-diCH_3-C_6H_3	230-233	72	Orange
H_{10}	-3-Cl-4-CH_3-C_6H_3	241-244	65	Brown
H_{11}	-4-NO_2-C_6H_4	118-120	75	Dark brown
H_{12}	-3-Br-C_6H_4	120-122	73	Yellow
H_{13}	-2,4-diCl-C_6H_3	180-182	75	Brown
H_{14}	-2-CH_3-4-NO_2-C_6H_3	277-280	60	Dark brown
H_{15}	-2,4-diNO_2-C_6H_3	155-158	58	Yellow

6-3 المسار الثالث :- تحضير مركبات الثايوفين (Debbabi *et al.*, 2016)(H_{16-20})

تحضَّر مركبات الثايوفين من خلال مزج كميات متساوية (0.00427 مول) من الثايواستر ومركبات (الكيتون الحلقي ، اثيل سيانو الخلات) وعنصر الكبريت الحر وباستخدام (1 مل) من ثلاثي اثيل امين في 20 مل من الدايوكسان وبعدها يصعد المزيج لمدة (7 ساعات) وتتم مراقبة حدوث التفاعل بواسطة تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة وبعد اكتمال التفاعل يبرد المزيج ويتم سكبه إلى ثلج مجروش لكي يترسب وبعدها يتم ترشيحه للحصول على الناتج المتكون ويتم غسله عدة مرات بواسطة الايثر البترولي ومن ثم تقاس خواصّه الفيزيائية والطيفية كما موضح في الجداول (3)(12)(13).

الجدول رقم [3] يوضح الخواص الفيزيائية للمركبات [H_{16-20}]



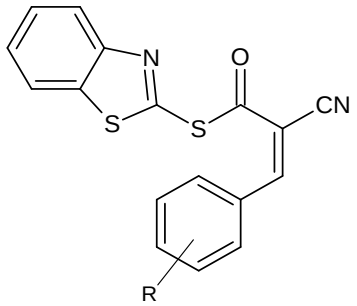
Comp.		M.P(°C)	Yield%	Colour
H_{16}		108-110	80	Greenish Brown
H_{17}		127-129	75	Greenish brown
H_{18}		144-145	60	brown
H_{19}		137-139	65	Dark brown
H_{20}	-COOEt	161-163	62	Brown

3-7 المسار الرابع :- تحضير مشتقات البايرازول

3-7-1 تحضير مركبات كاربونيل ألفا -بيتا غير المشبعة (Abu-Hashem & Gouda, 2017) **(H_{21-28})**

تحضَّر هذه المركبات من خلال مَزْج مولات متكافئة (0.00427 مول) من الثايواستر ومعوضات البنزالديهايد في (20 مل) من الايثانول المطلق و (0.5 مل) من الببريدين ومن ثم يصعد المزيج لمدة (5 ساعات) ويُراقب حدوث التفاعل بواسطة تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة وبعد اكتمال التفاعل يبرد المزيج ويتم سكبه إلى ثلج مجروش لكي يترسب وبعدها يتم ترشيحه للحصول على الناتج المتكون وتتم إعادة بلورته باستخدام الايثانول المطلق وبعد ذلك تُقاس خواصّه الفيزيائية والطيفية كما موضح في الجداول (4)(14)(15).

الجدول رقم [4] يوضح الخواص الفيزيائية للمركبات [H_{21-28}]

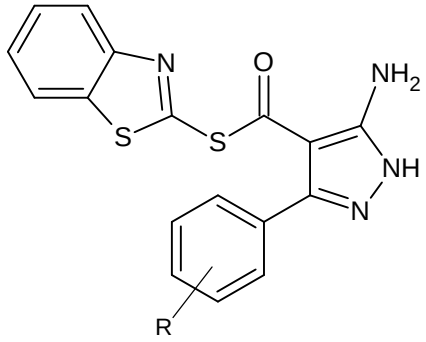


Comp.	R	M.P(°C)	Yield%	Colour
H_{21}	3-NO_2-C_6H_4	200-202	68	Yellow
H_{22}	2-OH-3-OCH_3-C_6H_3	255-257	66	Brown
H_{23}	3,4-OCH_2O-C_6H_3	230-232	65	Brown
H_{24}	4-N-$(CH_3)_2$-C_6H_4	217-220	70	Brown
H_{25}	4-Br-C_6H_4	256-259	65	Brown
H_{26}	3-CH_3-C_6H_4	190-192	60	Light Brown
H_{27}	4-Cl-C_6H_4	219-221	80	Orange
H_{28}	2,4-diCl-C_6H_3	258-260	70	Yellow

3-7-2 تحضير مركبات البايرازول (Bondock *et al.*, 2010)(H_{29-36})

تحضَّر مركبات البايرازول من خلال إذابة (0.00224 مول) من المركبات (H_{21-28}) في (20 مل) من الايثانول المطلق ومن ثم يتم إضافة (0.00898 مول) من الهيدرازين المائي بشكل تدريجي ثم يصعد المزيج لمدة (3ساعات) وتتم مراقبة حدوث التفاعل بواسطة تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة وبعد اكتمال التفاعل يبرد المزيج ويتم سكبه إلى ثلج مجروش لكي يترسب وبعدها يتم ترشيحه للحصول على الناتج المتكون وتتم إعادة بلورته باستخدام الايثانول المطلق وبعد ذلك تُقاس خواصّه الفيزيائية والطيفية كما موضح في الجداول (5)(16)(17).

الجدول رقم [5] يوضح الخواص الفيزيائية للمركبات [H_{29-36}]

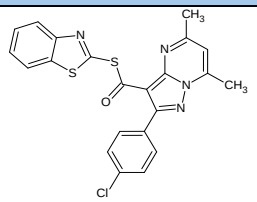
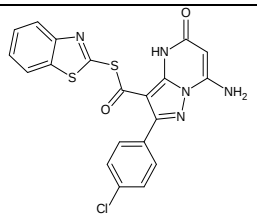
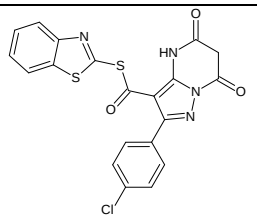
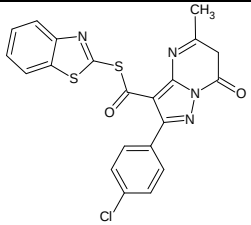


Comp.	-R	M.P(°C)	Yield%	Colour
H_{29}	3-NO_2-C_6H_4	234-236	58	Yellow
H_{30}	2-OH-3-OCH_3-C_6H_3	277-279	50	Yellow
H_{31}	3,4-OCH_2O-C_6H_3	260-262	45	Red
H_{32}	4-N-$(CH_3)_2$-C_6H_4	250-252	60	Light Brown
H_{33}	4-Br-C_6H_4	230-232	65	Red
H_{34}	3-CH_3-C_6H_4	262-265	70	Light Brown
H_{35}	4-Cl-C_6H_4	238-240	75	Red
H_{36}	2,4-diCl-C_6H_3	230-232	52	Dark Brown

3-8 المسار الخامس :- تحضير مشتقات بايرازولو[5,1-a] بيريميدين (Abdel-Rahman *et al.*, 2015)(H_{37-40})

تُمزَج مولات متكافئة (0.00146 مول) من (H_{35}) مع مركبات (اسيتايل اسيتون, سيانو خلات الاثيل ، ثنائي مثيل مالونات و اسيتو خلات المثيل) في (20 مل) من حامض الخليك الثلجي لمدة (11 ساعة) ويُراقب حدوث التفاعل بواسطة تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة وبعد اكتمال حدوث التفاعل يبرد المزيج ويتم سكبه إلى ثلج مجروش لكي يترسب وبعدها يتم ترشيحه للحصول على الناتج المتكون وتتم إعادة بلورته باستخدام الايثانول المطلق وبعد ذلك تُقاس خواصّه الفيزيائية والطيفية كما موضح في الجداول (6)(18)(19).

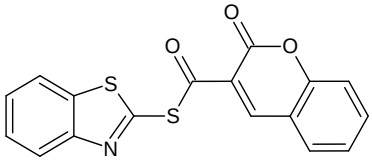
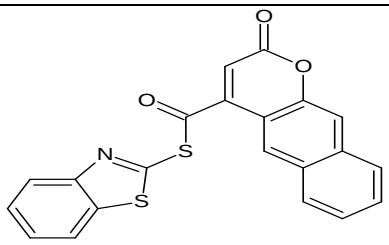
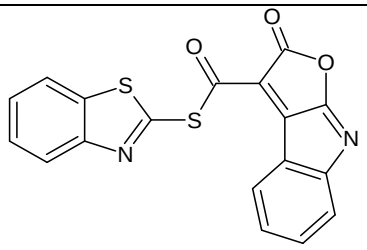
الجدول رقم [6] يوضح الخواص الفيزيائية للمركبات [H_{37-40}]

Comp.	structure	M.P(°C)	Yield%	Colour
H_{37}		132-133	50	Dark brown
H_{38}		160-162	55	Light red
H_{39}		156-158	60	Orange
H_{40}		108-105	53	Dark brown

3-9 المسار السادس :- تحضير مشتقات اللاكتون (Metwally *et al.*, 2020)(H_{41-43})

تُمزَج مولات متكافئة من الثايواستر مع مركبات (سالسلدهايد ، 2-هيدوركسي-نفثالدهايد ، الايساتين) وباستخدام (0.5 مل) من البيريدين في (20 مل) من الايثانول المطلق ومن ثم يصعد المزيج لمدة (10 ساعات) ويُراقب حدوث التفاعل بواسطة تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة وبعد اكتمال التفاعل يبرد المزيج وتضاف له عدة قطرات من حامض الهيدروكلوريك للحصول على الناتج المطلوب ومن ثم يرشح ويجفف الراسب المتكون وتُقاس خواصّه الفيزيائية والطيفية كما توضَّحه الجداول (7)(20)(21)(22).

الجدول رقم [7] يوضح الخواص الفيزيائية للمركبات[H_{41-43}]

Comp.	Structure	M.P(°C)	Yield%	Colour
H_{41}		160-162	73	Pale red
H_{42}		140-141	68	Red
H_{43}		163-165	70	Light Brown

3-10 المسار السابع :- تحضير مشتقات الثايازول

3-10-1 تحضير مركب الثايازول-2-ثايون (Rajanarendar *et al.*, 2011)(H_{44})

تُحَضَّر مركبات الثايزول من خلال مَزْج مولات متكافئة (0.00427 مول) من الثايواستر مع فنيل ايزو ثايوسيانيت و عنصر الكبريت الحر وباستخدام 1 مل من ثلاثي اثيل امين في 20 مل من الايثانول المطلق وبعد ذلك يصعد المزيج لمدة (5 ساعات) ويُراقب حدوث التفاعل بواسطة تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة وبعد اكتمال التفاعل يبرد المزيج ويتم سكبه إلى ثلج مجروش ومن ثم يعادل باستخدام حامض الخليك المخفف (1:1) للحصول على الناتج المتكون ومن ثم يرشح ويجفف وتقاس له الخواص الفيزيائية حيث أعطى درجة انصهار 105-106°C و نسبة ناتج 65% ذو لون بني.

3-10-2 تحضير مركب الثايازول-2-ون (H_{45},H_{46})

تُحَضّر مركبات الثايزول من خلال مَزْج مولات متكافئة (0.00213 مول) من الثايواستر مع(4-كلورو فنيل ايزو سيانيت او 3-كلورو فنيل ايزو سيانيت) وعنصر الكبريت الحر وباستخدام 1 مل من ثلاثي اثيل امين في 20 مل من الايثانول المطلق وبعد ذلك يصعد المزيج لمدة 6 ساعات وتتم مراقبة حدوث التفاعل بواسطة تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة وبعد اكتمال التفاعل يبرد المزيج ويتم سكبه إلى ثلج مجروش ومن ثم يعادل باستخدام حامض الخليك المخفف (1:1) للحصول على الناتج المتكون ومن ثم يرشح ويجفف وتقاس خواصّه الفيزيائية حيث اعطى المركب H_{45} درجة انصهار 120-122°C و نسبة ناتج 75% ذو لون بني والطيفية حيث أعطى ما يأتي :-

اما المركب (H_{46}) اعطى درجة انصهار 160-163°C و نسبة ناتج 52% وذو لون بني.

3-10-3 تحضير الثايازولدينون (Rajanarendar *et al.*, 2011)(H_{47})

تُمزَج مولات متكافئة (0.00213 مول) من الثايواستر مع حامض الثايوكلايكوليك في (15مل) من حامض الخليك الثلجي لمدة (6 ساعات) وتتم مراقبة حدوث التفاعل بواسطة تقنية كروماتوغرافيا الطبقة الرقيقة وبعد اكتمال حدوث التفاعل يبرد المزيج ويتم سكبه إلى ثلج مجروش لكي يترسب وبعدها يتم ترشيحه للحصول على الناتج المتكون وتتم إعادة بلورته باستخدام الايثانول المطلق ومن ثم تُقاس خواصّه الفيزيائية حيث أعطى درجة انصهار 175-177°C و نسبة ناتج 70% ذي لون بني.

3-11 الفعالية البيولوجية للمركبات الحلقية غير المتجانسة في إنبات ونمو الشعير

الجزء العملي

1. التجربة المختبرية

تضمنت الدراسة إجراء تجارب مختبرية وتجارب في البيت الزجاجي في قسم علوم الحياة / كلية العلوم/ جامعة الموصل، شملت دراسة بعض تأثيرات المركبات (H_4,H_{11},H_{43}) عند تركيز: 0.1 ملغ في الصفات المظهرية والانقسام الخلوي لبذور الشعير *Hordeum vulgare* (الصنف الأسود المحلي).

أ. الاختبار البيولوجي

تضمنت التجربة المختبرية دراسة تأثير (H_4,H_{11},H_{43}) إنبات ونمو بذور الشعير (الصنف الأسود المحلي). عُقّمت بذور الشعير في البداية بغسلها بمحلول هيبوكلوريت 3% لمدة دقيقة واحدة، وبعد ذلك غسلت بالماء المقطر، زُرعت 10 بذور على أطباق بتري بين ورقتي ترشيح وتم إضافة 8 مل من المعاملات الآتية (H_4,H_{11},H_{43}) عند تركيز: 0.1 ملغ وبواقع ثلاث مكررات لكل معاملة ، مع إستخدام الماء المقطر لمعاملة المقارنة، وحضنت الأطباق في حاضنة من نوع Gallenkhamp بدرجة حرارة 25 ±2 مْ، وبعد سبعة أيام من الزراعة قيست نسبة الإنبات وخفض عدد البادرات إلى 5 بادرات وبعد 14 يوماً من الزراعة تم قياس أطوال الرويشة والجذير للبادرات وقياس أوزانهما الجافة بعد تجفيفها في الفرن بدرجة 60 مْ ولمدة 72 ساعة (Al-Jehaishy, 2017)، وحُسِبت النسبة المئوية للإنبات على وفق المعادلة الآتية:(Saied, 1984)

النسبة المئوية للإنبات = عدد البادرات الطبيعية\عدد البذور المزروعة ×100

وتم حساب النسبة المئوية للتحفيز والتثبيط وفق المعادلات الآتية:

نسبة التحفيز عن المقارنة = (المعاملة- المقارنة\المقارنة) ×100

نسبة التثبيط عن المقارنة = (المقارنة-المعاملة\المقارنة) ×100 (Chung *et al.*,2001)

ب. دراسة معامل انقسام الخلايا: -

تم حساب معامل الانقسام ومعامل الطور وفقا للمعادلات: (Taher & Hussain, 2021).

معامل الانقسام= عدد الخلايا المنقسمة\ العدد الكلي للخلايا × 100

معامل الطور = عدد الخلايا المنقسمة لطور معين\ العدد الكلي للخلايا المنقسمة × 100

2. 2. تجربة البيت الزجاجي

أُجريت هذه التجربة في البيت الزجاجي لقسم علوم الحياة / كلية العلوم / جامعة الموصل ،لدراسة تأثير المركبات (H_4,H_{11},H_{43}) في بذور الشعير (الصنف الأسود المحلي) تمت الدراسة في البيت الزجاجي، لتحقيق ذلك استخدمت أواني بلاستكية (قطر 20 سم، إرتفاع 25 سم) حاوية على (5 كغم) تربة خالية من أية إضافة وزرعت بـ 10 بذور للأنواع النباتية المختبرة على عمق 0.5 سم من سطح التربة ثم سقيت بـ(40 مل) من (H_4,H_{11},H_{43})، وبمعدل رَشُّتين ، الرَشَّة الأولى عند الزراعة والرشَّة الثانية بعد 15 يوماً من الزراعة.

الصفات المدروسة

1. **النسبة المئوية للإنبات (%): تم حساب النسبة المئوية للإنبات بعد 10 ايام من الزراعة، وحسب المعادلة الآتية:**

النسبة المئوية للإنبات = عدد البادرات الطبيعية \عدد البذور المزروعة ×100 (Saied, 1984)

2. **ارتفاع المجموع الخضري (سم):** تم قياس ارتفاع خمسة نباتات لثلاثة مكررات من كل معاملة وتم أخذ معدل الارتفاع.

3. **عدد الاوراق / نبات:** حُسبت عدد الأوراق لخمسة نباتات لثلاثة مكررات لكل معاملة ثم أُخذ المعدل.

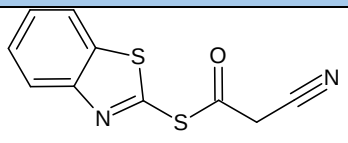
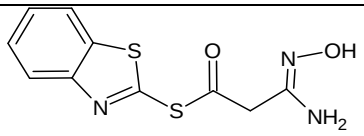
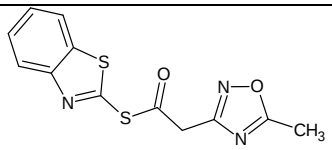
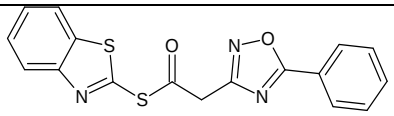
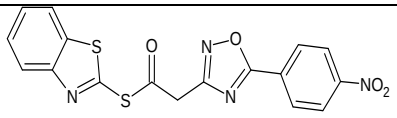
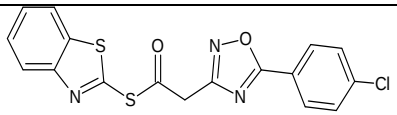
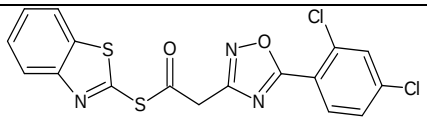
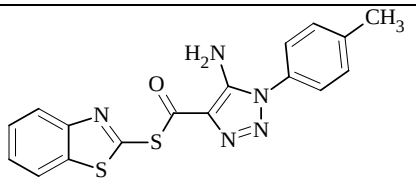
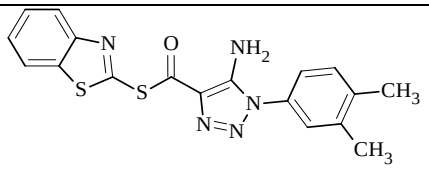
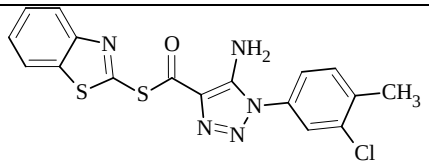
4. **المساحة الورقية (سم^2):** تم حساب المساحة الورقية بالاعتماد على المعادلة الاتية:

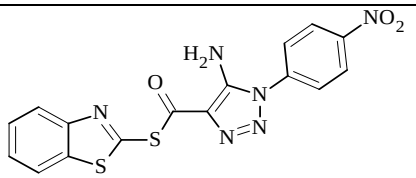
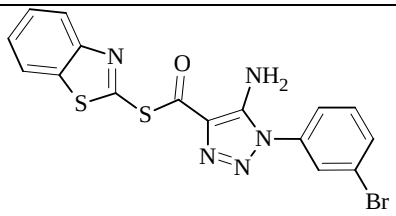
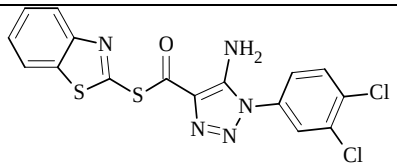
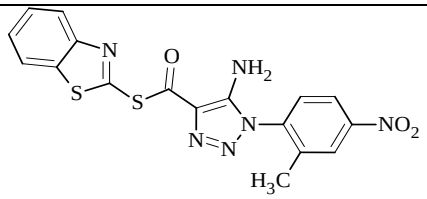
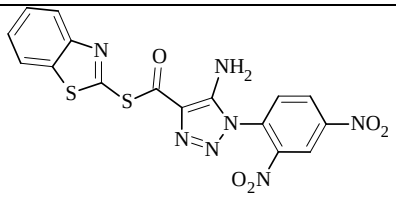
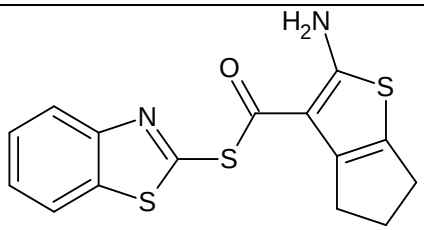
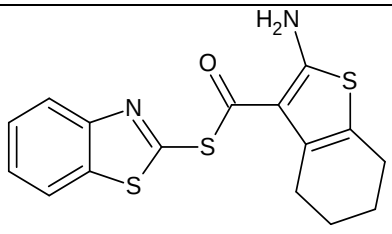
مساحة الورقة(سم^2) = طول الورقة × اقصى عرض للورقة ×0.905

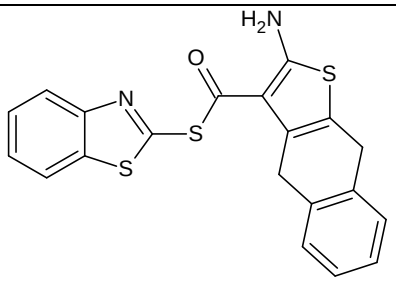
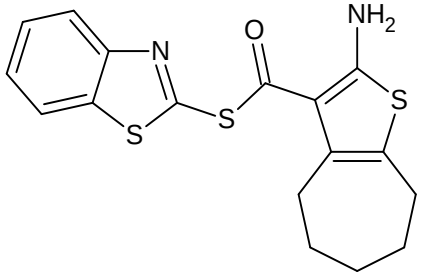
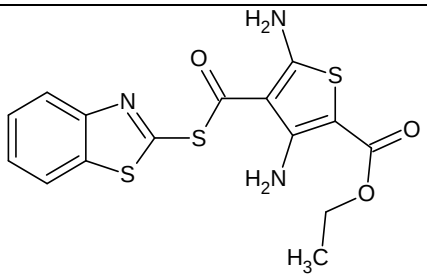
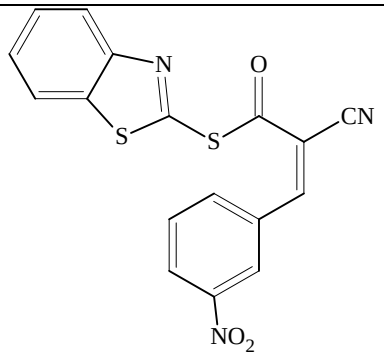
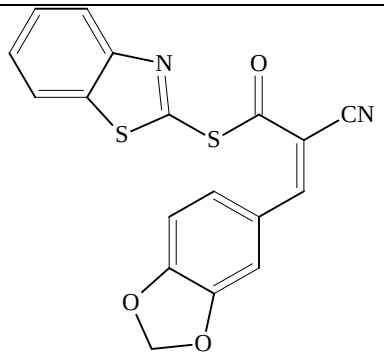
5. محتوى الكلوروفيل في الاوراق

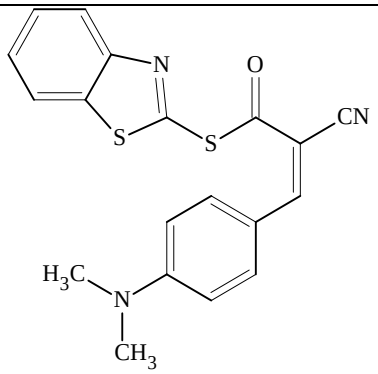
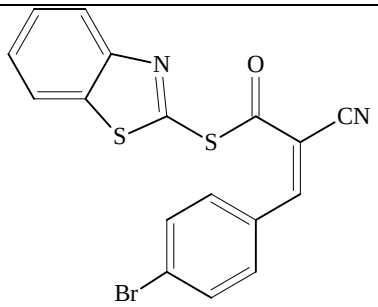
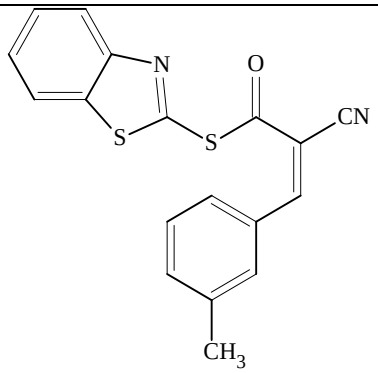
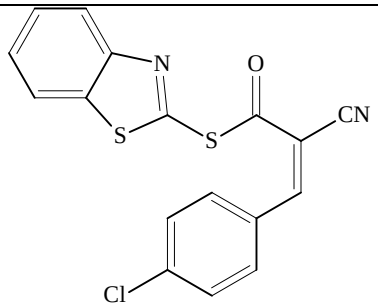
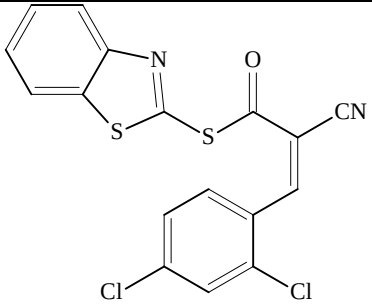
قدرت هذه الصفة باستخدام جهاز (chlorophyll meter SPAD model −502) ياباني المنشأ بأخذ ثلاث قراءات من نباتات العينة الثمانية بصورة عشوائية.

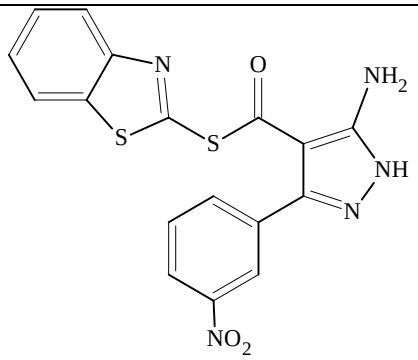
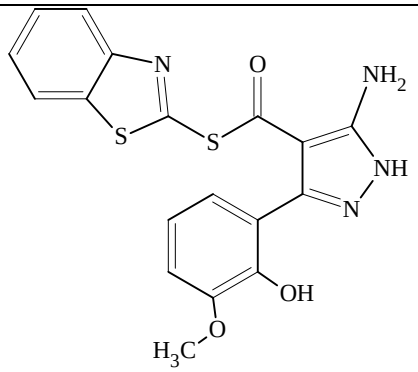
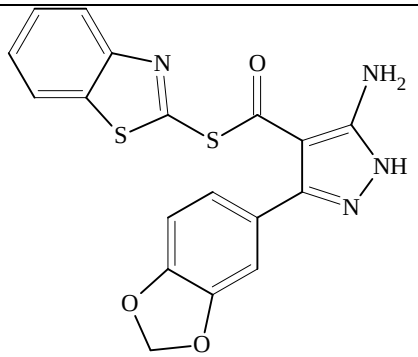
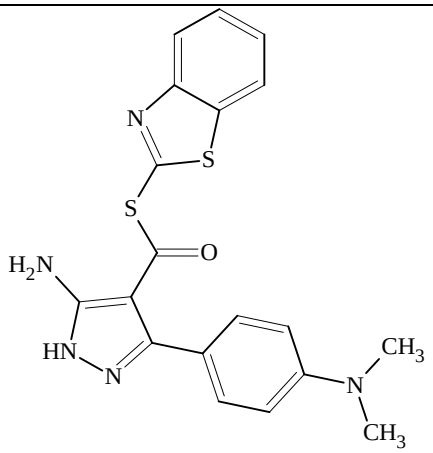
12-3 المركبات المحضرة

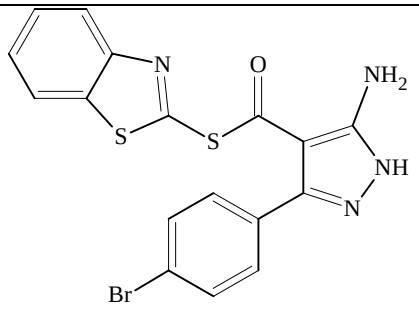
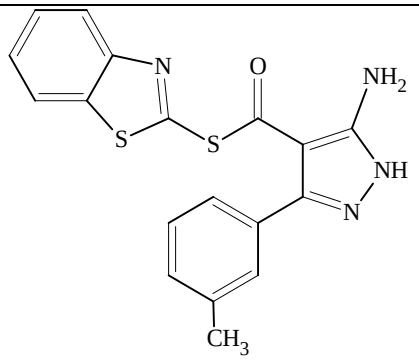
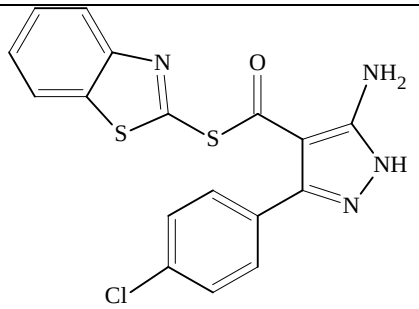
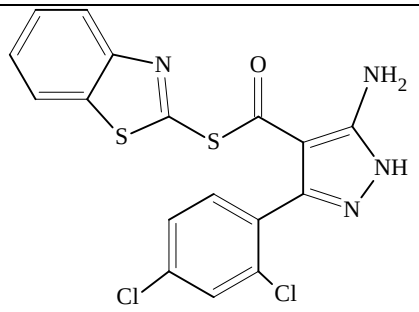
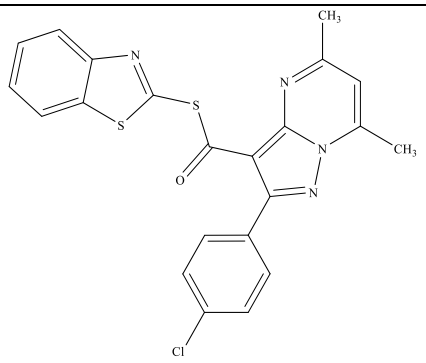
Comp.	Structure	IUPAC name
H_1		*S*-(1,3-benzothiazol-2-yl) cyanoethanethioate
H_2		*S*-(1,3-benzothiazol-2-yl)(3*Z*)-3-amino-3-(hydroxyimino)propanethioate
H_3		*S*-(1,3-benzothiazol-2-yl) (5-methyl-1,2,4-oxadiazol-3-yl)ethanethioate
H_4		*S*-(1,3-benzothiazol-2-yl) (5-phenyl-1,2,4-oxadiazol-3-yl)ethanethioate
H_5		*S*-(1,3-benzothiazol-2-yl) [5-(4-nitrophenyl)-1,2,4-oxadiazol-3-yl]ethanethioate
H_6		*S*-(1,3-benzothiazol-2-yl) [5-(4-chlorophenyl)-1,2,4-oxadiazol-3-yl]ethanethioate
H_7		*S*-(1,3-benzothiazol-2-yl)[5-(2,4-dichlorophenyl)-1,2,4-oxadiazol-3-yl]ethanethioate
H_8		*S*-(1,3-benzothiazol-2-yl) 5-amino-1-(4-methylphenyl)-1*H*-1,2,3-triazole-4-carbothioate
H_9		*S*-(1,3-benzothiazol-2-yl) 5-amino-1-(3,4-dimethylphenyl)-1*H*-1,2,3-triazole-4-carbothioate
H_{10}		*S*-(1,3-benzothiazol-2-yl) 5-amino-1-(3-chloro-4-methylphenyl)-1*H*-1,2,3-triazole-4

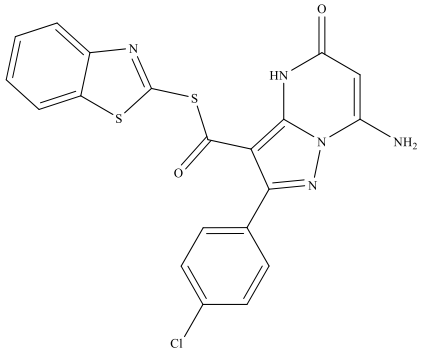
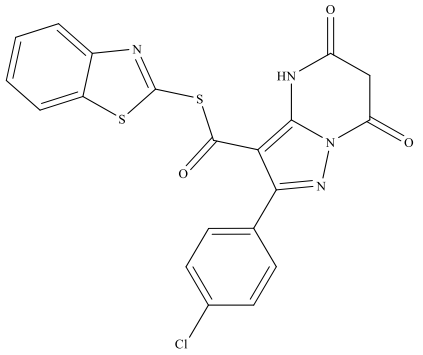
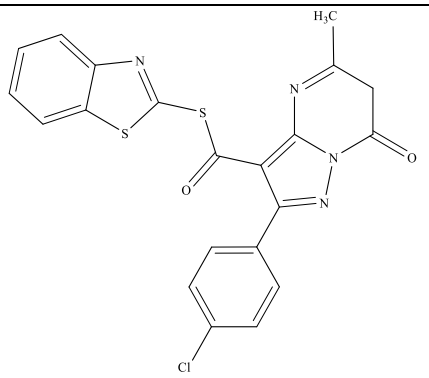
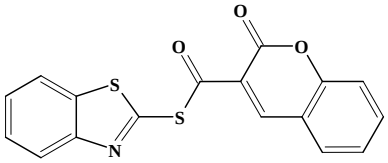
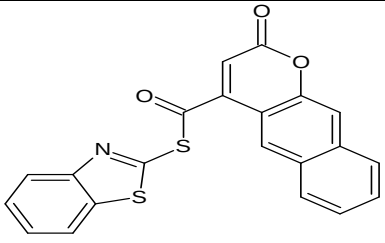
H_{11}		*S*-(1,3-benzothiazol-2-yl) 5-amino-1-(4-nitrophenyl) -1*H*-1,2,3-triazole-4-carbothioate
H_{12}		*S*-(1,3-benzothiazol-2-yl) 5-amino-1-(3-bromophenyl) -1*H*-1,2,3-triazole-4-carbothioate
H_{13}		*S*-(1,3-benzothiazol-2-yl) 5-amino-1-(3,4-dichlorophenyl) -1*H*-1,2,3-triazole-4-carbothioate
H_{14}		*S*-(1,3-benzothiazol-2-yl) 5-amino-1-(2-methyl-4-nitrophenyl) -1*H*-1,2,3-triazole-4-carbothioate
H_{15}		*S*-(1,3-benzothiazol-2-yl) 5-amino-1-(2,4-dinitrophenyl) -1*H*-1,2,3-triazole-4-carbothioate
H_{16}		*S*-(1,3-benzothiazol-2-yl)2-amino-5,6-dihydro-4*H*-cyclopenta[*b*]thiophene-3-carbothioate
H_{17}		*S*-(1,3-benzothiazol-2-yl)2-amino-4,5,6,7-tetrahydro-1-benzothiophene-3-carbothioate

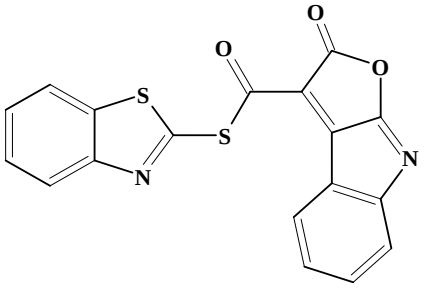
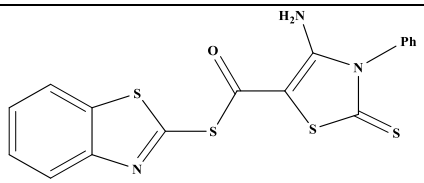
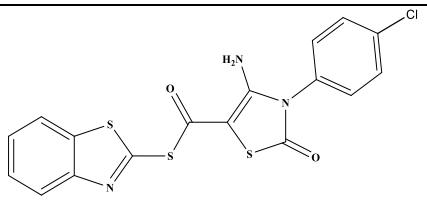
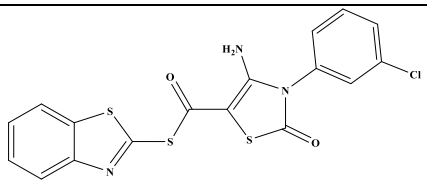
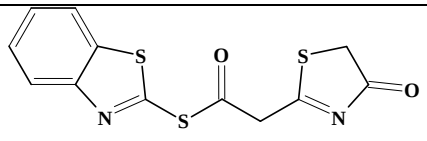
H_{18}		*S*-(1,3-benzothiazol-2-yl) 2-amino-4,9-dihydronaphtho[2,3-*b*]thiophene-3-carbothioate
H_{19}		S-(benzo[d]thiazol-2-yl) 2-amino-5,6,7,8-tetrahydro-4H-cyclohepta[b]thiophene-3-carbothioate
H_{20}		ethyl 3,5-diamino-4-{[(1,3-benzothiazol-2-yl)sulfanyl] carbonyl}thiophene-2-carboxylate
H_{21}		*S*-(1,3-benzothiazol-2-yl) (2*Z*)-2-cyano-3-(3-nitrophenyl)prop-2-enethioate
H_{22}		*S*-(1,3-benzothiazol-2-yl)(2*Z*)-2-cyano-3-(2-hydroxy-3-methoxyphenyl)prop-2-enethioate
H_{23}		*S*-(1,3-benzothiazol-2-yl)(2*Z*)-3-(2*H*-1,3-benzodioxol-5-yl)-2-cyanoprop-2-enethioate

H_{24}		*S*-(1,3-benzothiazol-2-yl)(2*Z*)-2-cyano-3-[4-(dimethylamino)phenyl]prop-2-enethioate
H_{25}		*S*-(1,3-benzothiazol-2-yl) (2*Z*)-3-(4-bromophenyl)-2-cyanoprop-2-enethioate
H_{26}		*S*-(1,3-benzothiazol-2-yl) (2*Z*)-2-cyano-3-(3-methylphenyl)prop-2-enethioate
H_{27}		*S*-(1,3-benzothiazol-2-yl) (2*Z*)-3-(4-chlorophenyl)-2-cyanoprop-2-enethioate
H_{28}		*S*-(1,3-benzothiazol-2-yl)(2*Z*)-2-cyano-3-(2,4-dichlorophenyl)prop-2-enethioate

H_{29}		*S*-(1,3-benzothiazol-2-yl)5-amino-3-(3-nitrophenyl)-1*H*-pyrazole-4-carbothioate
H_{30}		*S*-(1,3-benzothiazol-2-yl)5-amino-3-(2-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1*H*-pyrazole-4-carbothioate
H_{31}		*S*-(1,3-benzothiazol-2-yl) 5-amino-3-(2*H*-1,3-benzodioxol-5-yl)-1*H*-pyrazole-4-carbothioate
H_{32}		*S*-(1,3-benzothiazol-2-yl) 5-amino-3-[4-(dimethylamino)phenyl]-1*H*-pyrazole-4-carbothioate

H_{33}		*S*-(1,3-benzothiazol-2-yl)5-amino-3-(4-bromophenyl)-1*H*-pyrazole-4-carbothioate
H_{34}		*S*-(1,3-benzothiazol-2-yl)5-amino-3-(3-methylphenyl)-1*H*-pyrazole-4-carbothioate
H_{35}		*S*-(1,3-benzothiazol-2-yl)5-amino-3-(4-chlorophenyl)-1*H*-pyrazole-4-carbothioate
H_{36}		*S*-(1,3-benzothiazol-2-yl)5-amino-3-(2,4-dichlorophenyl)-1*H*-pyrazole-4-carbothioate
H_{37}		S-(benzo[d]thiazol-2-yl) 2-(4-chlorophenyl)-5,7-dimethylpyrazolo[1,5-a]pyrimidine-3-carbothioate

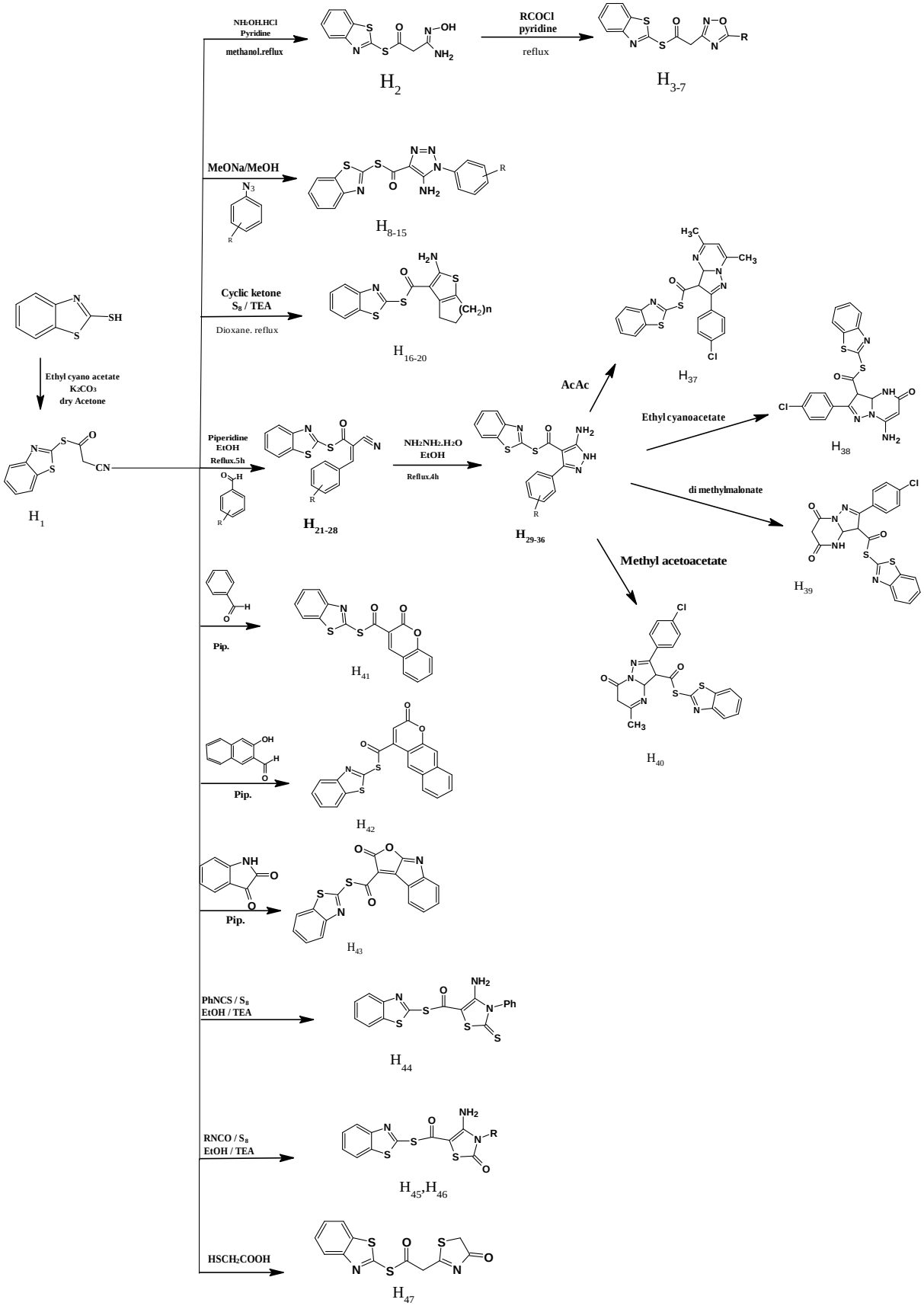
H_{38}		S-(benzo[d]thiazol-2-yl) 7-amino-2-(4-chlorophenyl)-5-oxo-4,5-dihydropyrazolo[1,5-a]pyrimidine-3-carbothioate
H_{39}		S-(benzo[d]thiazol-2-yl) 2-(4-chlorophenyl)-5,7-dioxo-4,5,6,7-tetrahydropyrazolo[1,5-a]pyrimidine-3-carbothioate
H_{40}		S-(benzo[d]thiazol-2-yl) 2-(4-chlorophenyl)-5-methyl-7-oxo-6,7-dihydropyrazolo[1,5-a]pyrimidine-3-carbothioate
H_{41}		*S*-(1,3-benzothiazol-2-yl) 2-oxo-2*H*-1-benzopyran-3-carbothioate
H_{42}		*S*-(1,3-benzothiazol-2-yl)2-oxo-2*H*-naphtho[2,3-*b*]pyran-3-carbothioate

H_{43}		*S*-(1,3-benzothiazol-2-yl)2-oxo-2*H*-furo[2,3-*b*]indole-3-carbothioate
H_{44}		S-(benzo[d]thiazol-2-yl) 4-amino-3-phenyl-2-thioxo-2,3-dihydrothiazole-5-carbothioate
H_{45}		S-(benzo[d]thiazol-2-yl) 4-amino-3-(4-chlorophenyl)-2-oxo-2,3-dihydrothiazole-5-carbothioate
H_{46}		S-(benzo[d]thiazol-2-yl) 4-amino-3-(3-chlorophenyl)-2-oxo-2,3-dihydrothiazole-5-carbothioate
H_{47}		*S*-(1,3-benzothiazol-2-yl)(4-oxo-4,5-dihydro-1,3-thiazol-2-yl)ethanethioate

النتائج والمناقشة

4-1 المدخل

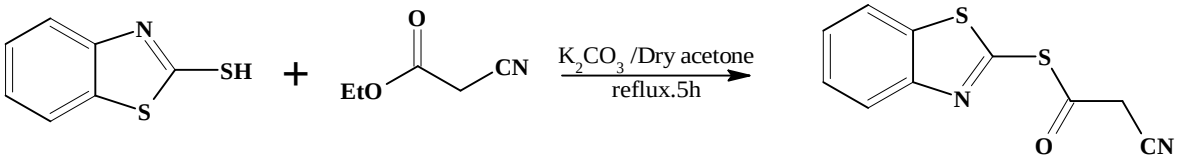
مما تم ملاحظته في المقدمة واستعراض المراجع، أن المركبات الحلقية غير المتجانسة امتازت بأنها ذات طيف واسع في المجال الطبّي والصيدلاني والزراعي والصناعي ولهذا تم استخدام العديد من هذه المركبات كمواد وسطية مهمة في التخليق العضوي، ومن هذه المركبات هو الثايواستر الذي تم تحضيره في عملنا بسبب خصائصه الكيميائية الفريدة لاحتوائه على العديد من المراكز الفعالة منها الغنية بالالكترونات كمجموعة المثيلين ومنها الفقيرة بالالكترونات كمجموعة النتريل والكاربونيل حيث تم تحضير العديد من المركبات المتنوعة الجديدة بالاعتماد على هذه المجاميع، حيث تم ادخالها في طرائق تحضير متنوعة عبر مفاعلتها مع مواد مختلفة انتجت لنا مركبات كيميائية مميزة حاملة مجاميع وظيفية جديدة قد تكون لها فائدة مهمة في مختلف المجالات التي تطرّقنا إليها آنفاً، ومنها فعاليتها الحيوية المميزة في عملية الإنبات والنمو لنبات الشعير، حيث يوضح لنا المخطط الآتي سلسلة المركبات التي حُضِّرت آنفاً .



المخطط (1) يوضح المركبات المحضَّرة

4-2 تحضير الثايواستر

حُضَّر الثايواستر (H_1) من خلال تفاعل تعويضي بين 2-مركبتو بنزوثايازول وسيانو خلات الاثيل باستخدام كاربونات الكالسيوم كقاعدة والاسيتون الجاف بوصفه مذيباً.



(H_1)

المخطط (2) يوضح طريقة تحضير الثايواستر

تم قياس قياس الخواص الطيفيه له حيث اعطى في طيف الأشعة تحت الحمراء أعطى القيم الاتية :-

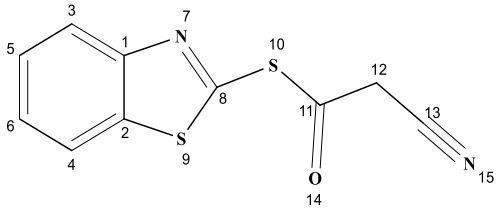
ATR-FTIR: C≡N(2184); C=O(1660); C=N(1596); C-S(749) cm^{-1}

وفي طيف الرنين النووي المغناطيسي ^{1}H-NMR أعطى

(400 MHz, DMSO) (ppm) 7.39 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.25 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 3.97 (s,2H).

وفي طيف الرنين النووي المغناطيسي ^{13}C-NMR أعطى

^{13}C-NMR (100 MHz, DMSO) δ 185.38 C11, 159.88 C8, 156.32 C1, 137.48 C2, 124.55 C5, 123.85 C6, 120.70 C4, 119.40 C3, 118.97, 117.34 C13, 27.84 C12

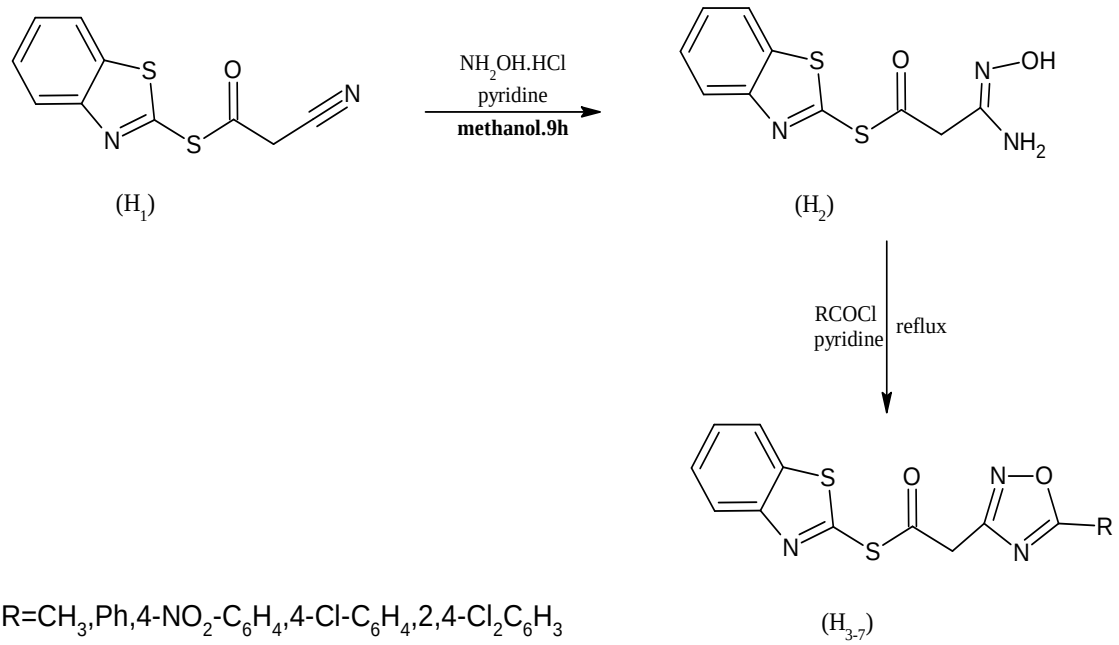


شُخَّص الثايواستر الناتج بواسطة طيف الأشعة تحت الحمراءFT-IR كما في الشكل(1) الذي أظهر حزمة مميزة عند (2184) سم$^{-1}$ تعود لمجموعة النتريل وحزمة مميزة أخرى عند (1660) سم$^{-1}$ تعود لكاربونيل الثايواستر بالإضافة لحزمة عند (1616) سم$^{-1}$ عائدة لمجموعة (C=N) . وكذلك شخص الثايواستر في طيف الرنين النووي المغناطيسي ^{1}H-NMR حيث أظهر إشارة أحادية عند (δ ppm) (3.97) تعود لبروتوني مجموعة المثيلين وإشارات متعددة عند المدى (δ ppm) (6.92-7.39) تعود الى بروتونات الحلقة الاروماتية كما في الشكل (22). بينما في طيف الرنين النووي المغناطيسي لنظير

الكاربون فقد أعطى إشارة مميزة عند (δ ppm) (185.38) تعود الى كاربونيل الثايواستر واشارة عند ال(δ ppm) (50.7) عائدة الى كاربون المثيلين بالاضافة للإشارة المميزة عند (δ ppm) (117.34) والتي تعود لكاربون النتريل كما في الشكل (43).

4-3 المسار الاول 4,2,1- اوكسادايازول (H_{3-7})

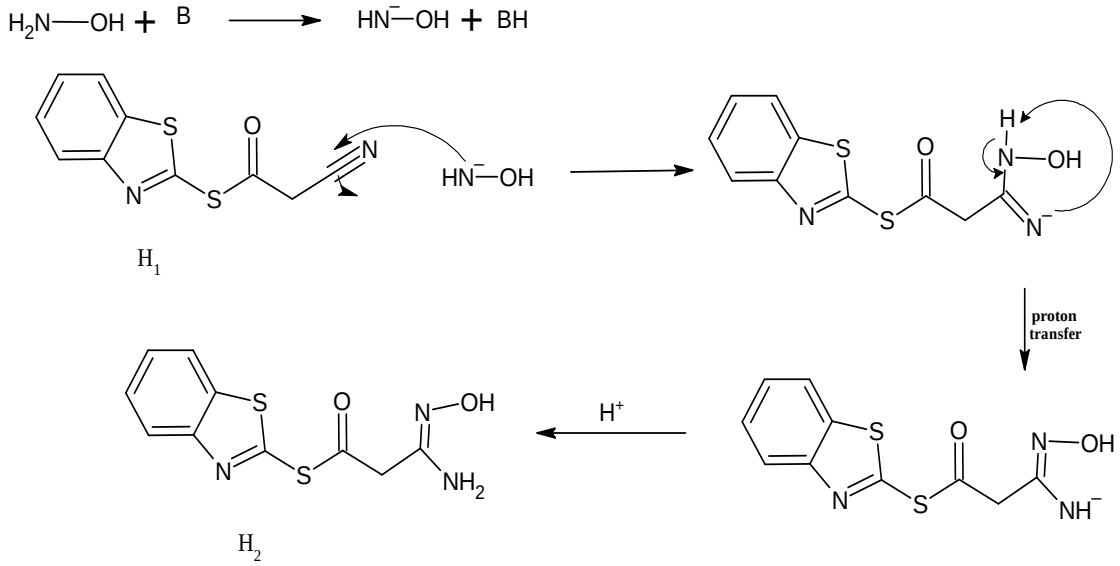
حُضَّرت مركبات هذا المسار عبر مرحلتين (Allam *et al.*, 2024)



(H_1) (H_2) (H_{3-7})

المخطط (3) يوضح مركبات المسار الاول (H_{2-7})

حيث حُضَّر في المرحلة الاولى الاميدوكسيم (H_2)، من خلال الإضافة النيكليوفيلية لهيدروكسيل امين إلى الكاربون الالكتروفيلية لمجموعة النتريل وتحويله إلى اميدوكسيم بوجود البيريدين كقاعدة كما توضحه في الميكانيكية الاتية (Basak *et al.*, 2021).



المخطط (4) يوضح ميكانيكية تحضير الاميدوكسيم

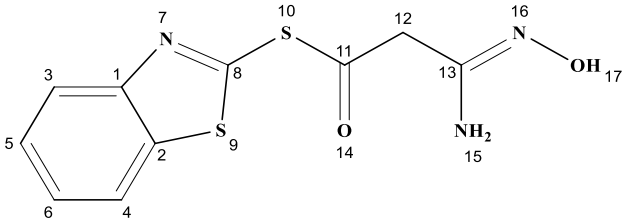
تم قياس قياس الخواص الطيفيه له حيث اعطى في طيف الأشعة تحت الحمراء أعطى القيم الاتية

ATR-FTIR: O-H(3333); NH_2(3150,3112); CH_3(asym 2963,sym2931); C=O(1665); C=N(1596); C-S(752) cm^{-1}

وفي طيف الرنين النووي المغناطيسي أعطى:-

^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO) δ 9.35 (s, 1H.OH), 7.69 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.39 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H). 6.35 (s, 2H.NH_2), 4.49 (s, 2H.CH_2).

^{13}C-NMR (100 MHz, DMSO) δ 190.27 C11, 166.93 C8, 152.20 C1, 151.82 C13, 132.36 C2, 125.22 C5, 124.67 C6, 122.24 C4, 122.04 C3, 51.01 C12.

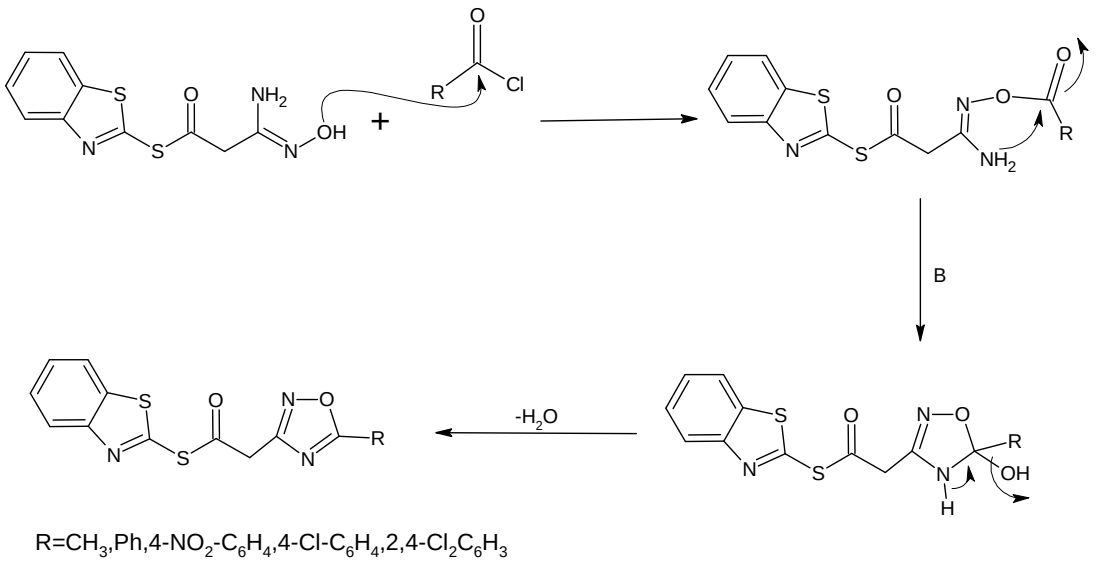


حيث شُخَّص الاميدوكسيم وتم التأكد من صحّة تركيبه من خلال قياس طيف الأشعة تحت الحمراءFT-IR حيث أعطى حزمة عريضة عند (3333)سم$^{-1}$ تعود لمجموعة الهيدروكسيل وحزمتين عند (3150,3112)سم$^{-1}$ تعود لمجموعة الامين الأولي بالاضافة إلى اختفاء حزمة النتريل ليعطي دليلاً على صحة الناتج المتكون كما في الشكل (2) .

اما طيف الرنين النووي المغناطيسي^{1}H-NMR فقد أعطى إشارات أحادية عند (δ ppm) (9.35)) (6.35) تعود لبروتونات الهيدروكسيل والامين الأولي على التوالي ، وكذلك أعطى إشارة احادية عند (4.49) تعود لبروتوني مجموعة المثيلين بالاضافة لبقية اشارات بروتونات الحلقة الاروماتية كما في الشكل (23).

بينما اظهر طيف الرنين النووي المغناطيسي لنظير الكاربون ^{13}C-NMR فقد أعطى إشارة مميزة عند (δ) ppm (190.27) تعود لكاربون الثايواستر واشارة عند ال (δ ppm) (51.01) تعود لكاربون المثيلين بالاضافة إلى بقية الاشارات العائدة لذرات كاربون المركب كما في الشكل (44) .

وفي المرحلة الثانية حُضِّرت مركبات الاوكسادايازول (H_{3-7}) من خلال الحولقة التكثيفية بين الاميدوكسيم ومعوضات كلوريدات الحامض كما في الميكانيكية الاتية(Ferreira Ramos, 2021).



المخطط (5) يوضح ميكانيكية تحضير المركبات (H_{3-7})

شُخِّصت المركبات المحضرة بالطرائق الطيفية للتأكد من صحة تكوّن النواتج حيث اثبتت أولا المركبات المحضرة من خلال طيف الأشعة تحت الحمراءFT-IR لوحظ اختفاء حزمة الهيدروكسيل وحزمتي الامين الأولي كما في الاشكال (3)(4)(5) ، بالاضافة إلى ظهور الحزم الطيفية الأخرى كما في الجدول رقم (8) مما يؤكد صحة تكون النواتج.

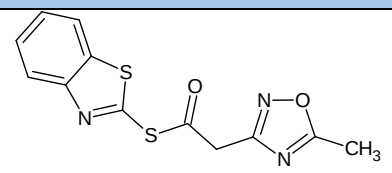
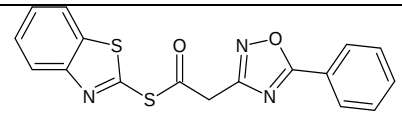
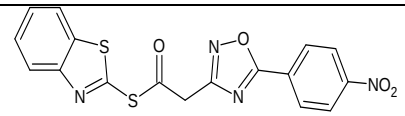
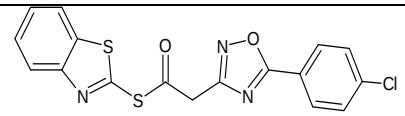
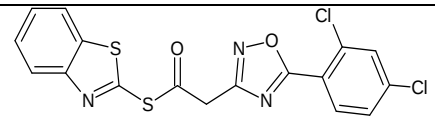
أما في طيف الرنين النووي المغناطيسيH-NMR ^{1} فقد أظهر أيضاً اختفاء اشارات بروتونات الهيدوركسيل والامين الأولي بالاضافة إلى ظهور إشارات متعددة للحلقات الاروماتية كما الجدول الطيفي رقم (9) . أظهر طيف الرنين النووي المغناطيسيH-NMR ^{1} للمركب (H_3) فقد اعطى اشارة أحادية عند

(δ ppm) (1.59) تعود إلى ثلاث بروتونات لمجموعة المثيل المعوضة بالإضافة إلى إشارة احادية عند (δ ppm) (3.57) تعود لبروتوني مجموعة المثيلين، فضلاً عن إشارات متعددة تعود لبروتونات الحلقة الاروماتية وكما مبين في الشكل (24).

الجدول رقم [8] يوضح الخواص الطيفية للمركبات (H_{3-7})

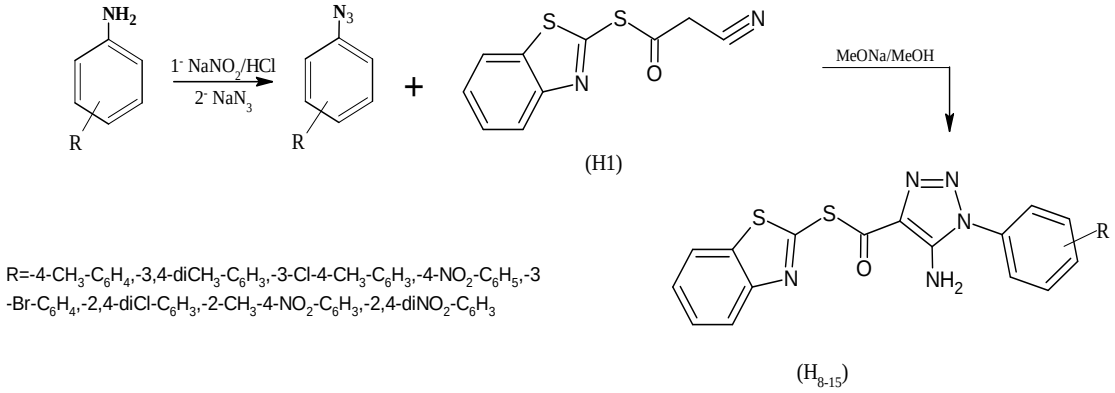
Comp.	ATR-FTIR) υ(cm^{-1})					
	R	C-H	C=O	C=N	C-S	Other
H_3	$-CH_3$	2957 2922	1666	1582	757	---
H_4	$-C_6H_5$	2990 2959	1623	1596	756	---
H_5	$-4-NO_2-C_6H_4$	2958 2921	1622	1586	756	Asym NO2 1559 Sym NO2 1346
H_6	$-4-Cl-C_6H_4$	2968 2910	1679	1591	759	C-Cl 809
H_7	$-2,4-diCl-C_6H_3$	2956 2922	1622	1585	756	C-Cl 872

الجدول رقم [9] يوضح طيف الرنين النووي المغناطيسي للمركبات(H_{3-7})

Comp.	Structure	^{1}H NMR δ (400 MHz, DMSO)
H_3		8.08 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.96 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 3.57 (s, 2H), 1.59 (s, 3H).
H_4		8.08 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H), 7.96 (d, 2H), 7.54 (m, 1H), 7.45 (d, 4H), 3.57 (s, 2H).
H_5		8.17 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 8.07 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H), 7.57 (d, *J* = 7.1 Hz, 2H), 7.46 (d, *J* = 9.3 Hz, 2H).3.57 (s, 2H).
H_6		7.92 (d, *J* = 2.7 Hz, 2H), 7.90 (d, *J* = 2.9 Hz, 2H), 7.60 (d, *J* = 2.6 Hz, 2H), 7.58 (d, *J* = 2.9 Hz, 2H).4.50 (s, 2H).
H_7		8.07 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.95 (d, 2H), 7.54 – 7.41 (m, 3H).3.57 (s, 2H).

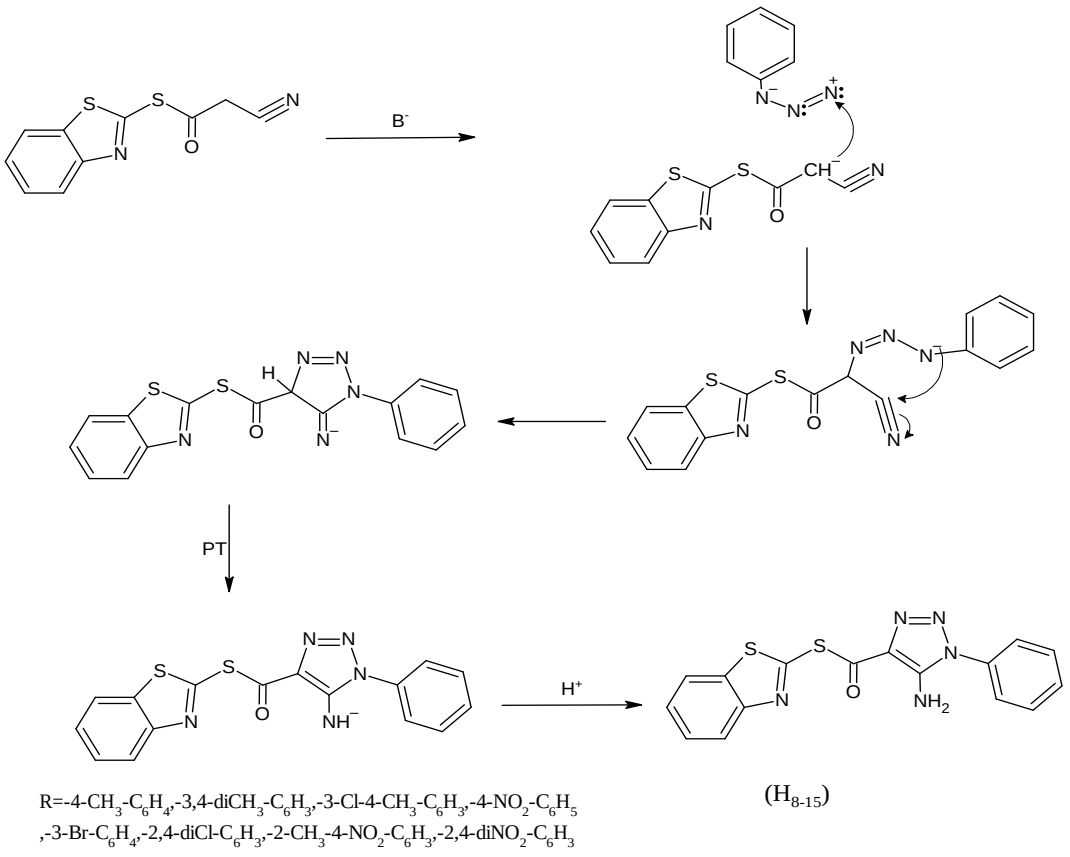
4-4 المسار الثاني تحضير مركبات 3,2,1-الترايازول (H_{8-15})

حُضَّرت مركبات الترايازول (H_{8-15}) عبر مرحلتين



المخطط (6) يوضح مركبات المسار الثاني (H_{8-15})

حيث حُضَّرت مشتقات الازيد في المرحلة الاولى من مشتقات الانيلين وفي المرحلة الثانية تم مفاعلتها مع الثايواستر وباستخدام ميثوكسيد الصوديوم كقاعدة ويتم التفاعل من خلال ميكانيكية الإضافة الحلقية ثنائية القطب كما موضح في الميكانيكية الاتية (Lieber *et al.*, 1957).



المخطط (7) يوضح ميكانيكية تحضير المركبات (H_{8-15})

شُخَّصت المركبات المحضرة بالطرائق الفيزيائية والطيفية للتأكد من صحة المركبات المحضرة، حيث تم قياس طيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR للمركبات (H_{8-15}) كما موضح في الجدول الطيفي رقم (10) حيث لوحظ ظهور حزم الامين الأولي عند المديات (3480–3338)(3368–3325) سم$^{-1}$ وكذلك اختفاء حزمة النتريل في الثايواستر وحزمة الازيد في مشتقات الازيد بالإضافة إلى لظهور بقية الحزم الطيفية الأخرى مما يؤكد صحة تكون الناتج كما في الاشكال (6)(7)(8) .

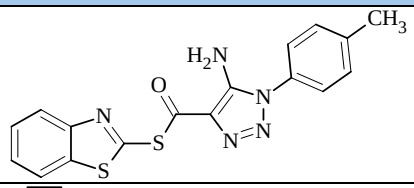
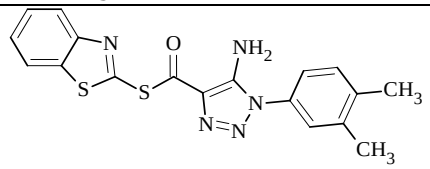
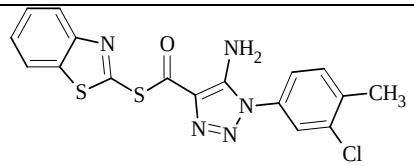
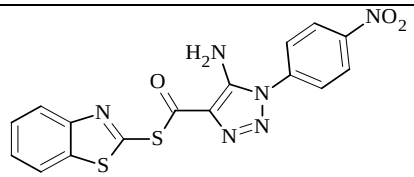
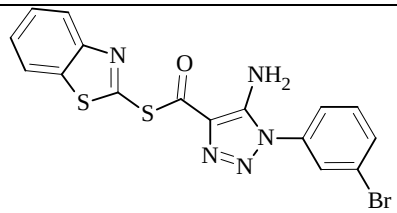
أما في طيف الرنين النووي المغناطيسي ^{1}H-NMR فقد شُخَّصت المركبات المحضرة حيث أظهرت اشارات مميزة تعود لبروتونات الامين الأولي بالاضافة إلى اختفاء اشارات بروتونات المثيلين كما موضح في الجدول الطيفي رقم (11). حيث أظهر قياس طيف الرنين النووي المغناطيسي للمركب (H_8) إشارة احادية عند (δ ppm) (2.30) تعود لبروتونات مجموعة المثيل المعوضة واشارة عند (δ ppm) (6.92) عائدة لبروتوني الامين الأولي بالاضافة إلى ظهور إشارات متعددة للحلقات الاروماتية كما في الشكل (28) . وأظهر المركب (H_9) إشارة احادية عند (δ ppm) (2.01) لبروتونات مجموعة المثيل واشارة احادية لمجموعة المثيل الثانية عند (δ ppm) (2.09) بالاضافة إلى ظهور إشارة احادية عند (δ ppm) (6.90) تعود لبروتوني مجموعة الامين الأولي كما في الشكل (29).

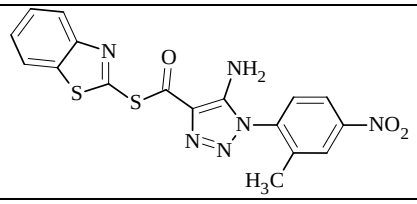
الجدول رقم [10] يوضح الخواص الطيفية للمركبات(H_{8-15})

Comp.	ATR-FTIR) υ(cm^{-1})							
	-R	NH_2	Ar-C-H	C=O	C=N	N=N	C-S	Others
H_8	-4-CH_3-C_6H_4	3377 3330	3058	1687	1608	1123	748	CH_3 Asym 2962 Sym 2922
H_9	-3,4-diCH_3-C_6H_3	3396 3314	3057	1679	1598	1123	748	CH_3 Asym 2965 Sym 2930
H_{10}	-3-Cl-4-CH_3-C_6H_3	3338 3325	3058	1667	1582	1123	748	CH_3 Asym 2979 Sym 2954 C-Cl 816
H_{11}	-4-NO_2-C_6H_5	3480 3368	3014	1659	1626	1108	750	NO_2 asym 1476 Sym 1266

H_{12}	-3-Br-C_6H_4	3357 3327	3058	1660	1584	1123	748	C-Br 851
H_{13}	-2,4-diCl-C_6H_3	3395 3328	3067	1682	1583	1100	755	C-Cl 855
H_{14}	-2-CH_3-4-NO_2-C_6H_3	3399 3356	3070	1681	1589	1128	738	CH_3 Asym 2972 Sym 2925 NO_2 asym 1517 Sym 1344
H_{15}	-2,4-diNO_2-C_6H_3	3447 3335	3096	1680	1627	1124	743	NO_2 asym 1495 Sym 1331

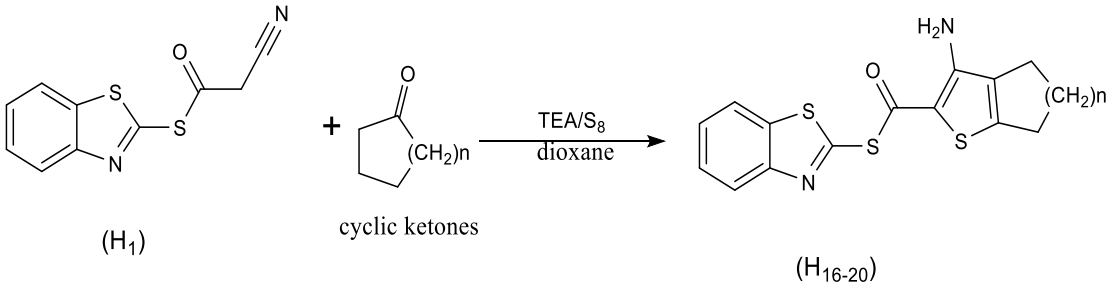
الجدول رقم [11] يوضح طيف الرنين النووي المغناطيسي^{1}H-NMR للمركبات(H_{8-14})

Comp.	Structure	^{1}H NMR δ (400 MHz, DMSO)
H_8		7.38 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H), 7.25 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.16 – 7.12 (d, 2H), 7.08 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H).6.92 (s, 2H.NH_2), 2.30 (s, 3H.CH_3).
H_9		7.85 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.67 (d, *J* = 10.2 Hz, 2H), 7.38 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.23 (s, 1H), 7.12 – 7.03 (m, 1H).6.90 (s, 2H.NH_2), 2.09 (s, 3H.CH_3), 2.01 (s, 3H.CH_3).
H_{10}		7.38 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H), 7.24 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.21 (s, 1H), 7.14 (d, *J* = 4.0 Hz, 1H), 7.06 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H).6.88 (s, 2H.NH_2), 2.23 (s, 3H.CH_3).
H_{11}		8.16 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 7.95 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.39 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H), 7.24 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H).6.75 (s, 2H.NH_2).
H_{12}		7.71 – 7.56 (m, 3H), 7.38 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H), 7.24 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.07 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H).6.86 (s, 2H.NH_2).

H_{14}		8.32 (d, 2H), 7.98 (s, 2H), 7.77 (d, 2H), 7.45 (d, 1H), 7.30 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 5.99 (s, 2H.NH_2), 2.26 (s, 3H.CH_3).

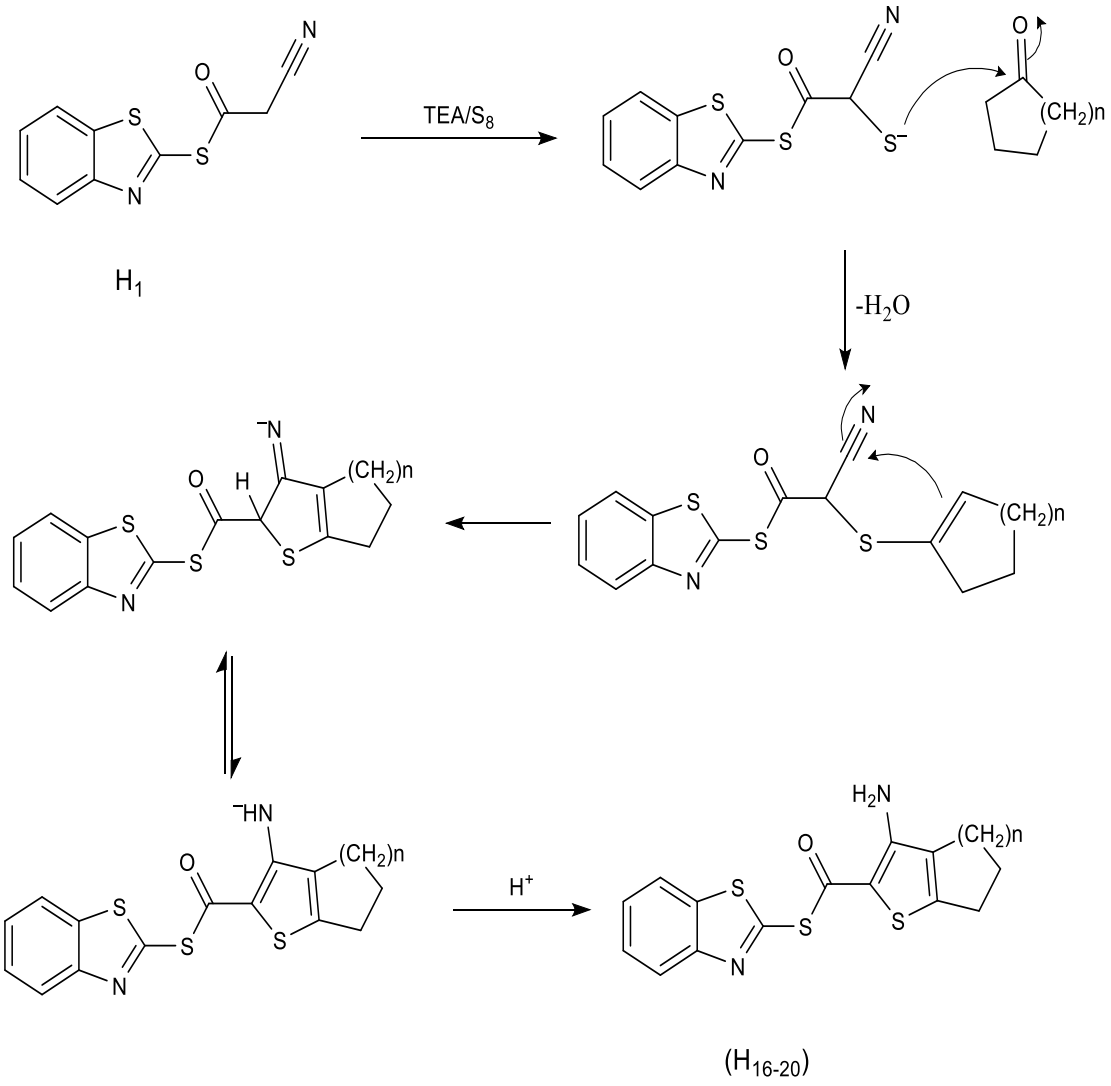
4-5 المسار الثالث تحضير مركبات الثايوفين (H_{16-20})

حُضَّرت مركبات هذا المسار كما موضح في المعادلة الاتية



المخطط (8) يوضح مركبات المسار الثالث (H_{16-20})

حيث حُضَّرت هذه المركبات (H_{16-20}) من خلال تفاعل متعدد المكون بخطوة واحدة من خلال استخدام أنواع مختلفة من مركبات الكاربونيل التي تضمّ مجموعة مثيلين في موقع الفا مع مركبات الثايواستر الذي يضم مجموعة النتريل وبوجود عنصر الكبريت الحر وثلاثي اثيل امين كقاعدة وكما موضح في الميكانيكية الاتية (Al-Said, 2011)



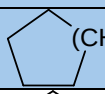
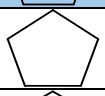
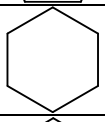
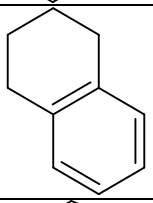
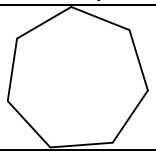
المخطط (9) يوضح ميكانيكية تحضير المركبات (H_{16-20})

شُخِّصت المركبات المحضرة بالطرائق الفيزيائية والطيفية للتأكد من صحة المركبات المحضرة، حيث أظهر قياس طيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR ظهور حزمة الامين الأولي عند المديات (3425–3332)(3300–3213) سم$^{-1}$ كما في الجدول الطيفي رقم (12) واختفاء حزمة كاربونيل الكيتونات الحلقية وحزمة النتريل في الثايواستر إضافة إلى الحزم الطيفية الأخرى ليعطي دليلاً على الناتج كما في الاشكال (9)(10).

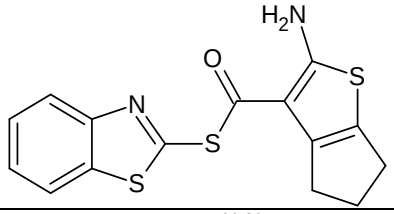
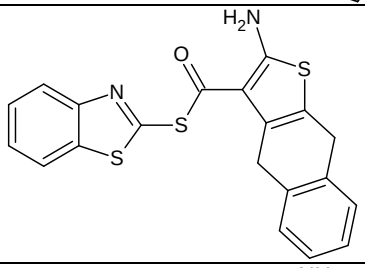
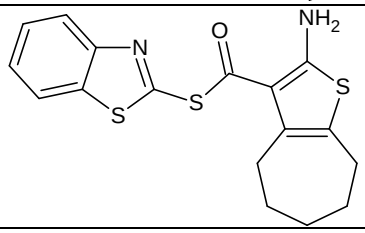
أما في طيف الرنين النووي المغناطيسي ^{1}H-NMR فقد تم التأكد من صحة المركبات المحضرة من خلال ظهور إشارات احادية لمجموعة الامين الأولي بالاضافة إلى اختفاء اشارات المثيلين، كما موضح في الجدول الطيفي رقم (13).

حيث أظهر المركب (H_{16}) في طيف الرنين النووي المغناطيسي^{1} H-NMR إشارة أُحادية عند (δ ppm) (6.69) تعود لبروتوني مجموعة الامين الأولي واشارة ثلاثية عند (δ ppm) (4.19) تعود لبروتونات مجموعتي المثيلين الحلقية واشارة متعددة عند (δ ppm) (1.23) تعود لبروتوني مجموعة المثيلين الحلقية وأظهر المركب (H_{18}) إشارة احادية عند (δ ppm) (4.24) تعود لبروتوني مجموعة الامين الأولي بالاضافة إلى إشارة احادية عند (2.03) تعود لبروتونات مجموعتي المثيلين الحلقية فيما أظهر المركب (H_{19}) إشارة احادية عند (δ ppm) (6.97) تعود لبروتوني مجموعة الامين الأولي بالاضافة إلى مجموعة من الاشارات الأخرى كما موضح في الشكل (30).

الجدول رقم [12] يوضح الخواص الطيفية للمركبات (H_{16-20})

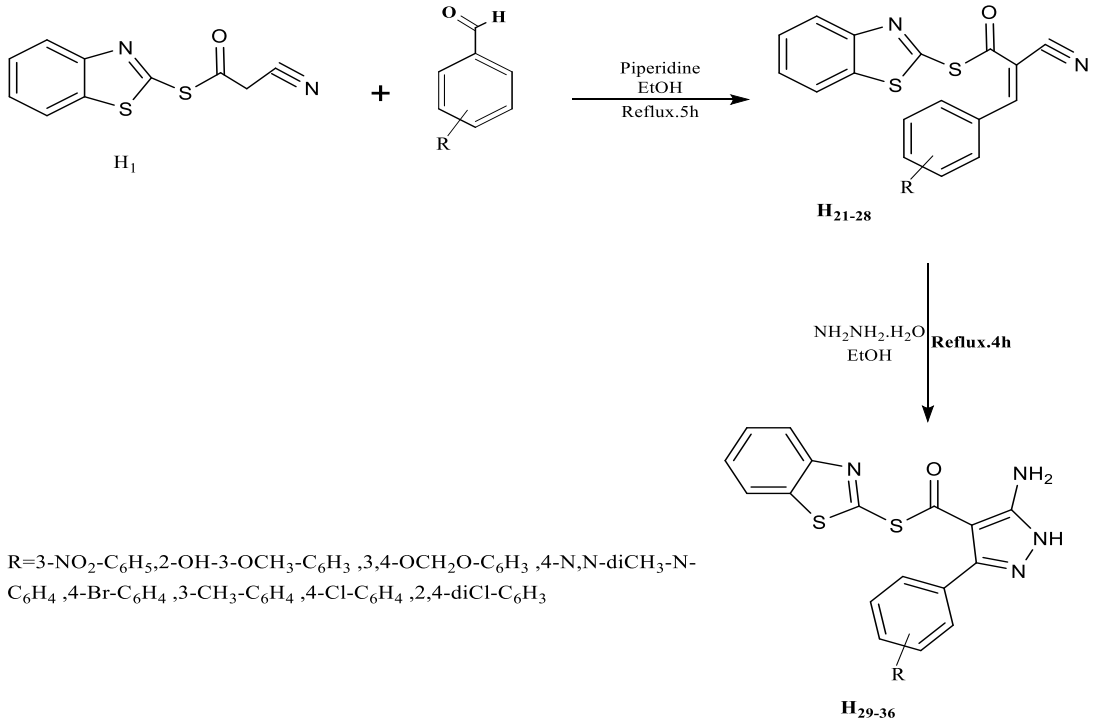
Comp.	ATR-FTIR) υ(cm^{-1})						
		NH_2	C-H	C=O	C=N	C-S	Others
H_{16}		3357 3300	2965 2922	1667	1582	756	---
H_{17}		3425 3316	2971 2927	1666	1574	756	---
H_{18}		3377 3293	2971 2932	1669	1589	756	---
H_{19}		3377 3305	2970 2932	1661	1575	756	---
H_{20}	-COOEt	3332 3213	2967 2932	1620	1583	754	C=O ester 1744

الجدول رقم [13] يوضح طيف الرنين النووي المغناطيسي للمركبات (H_{16-19})

Comp.	Structure	^{1}H NMR δ (400 MHz, DMSO)
H_{16}		7.90 (d, *J* = 57.6 Hz, 2H), 7.45 (d, *J* = 35.6 Hz, 2H).6.69 (s, 2H.NH_2), 4.19 (t, 4H.2CH2), 1.23 (m, 2H.CH2).
H_{18}		8.04 (d, 2H), 7.82 (d, 2H), 7.40 (m, 4H), 6.06 (s, 2H.NH_2), 2.03 (s, 4H.2CH_2).
H_{19}		7.44 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.25 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H).6.97 (s, 2H.NH_2), 2.72 (t, 2H.CH2), 2.36 (t, 2H.CH2), 1.28 -1.14 (m, 4H.2CH_2), 1.06 – 0.96 (m, 2H.CH_2).

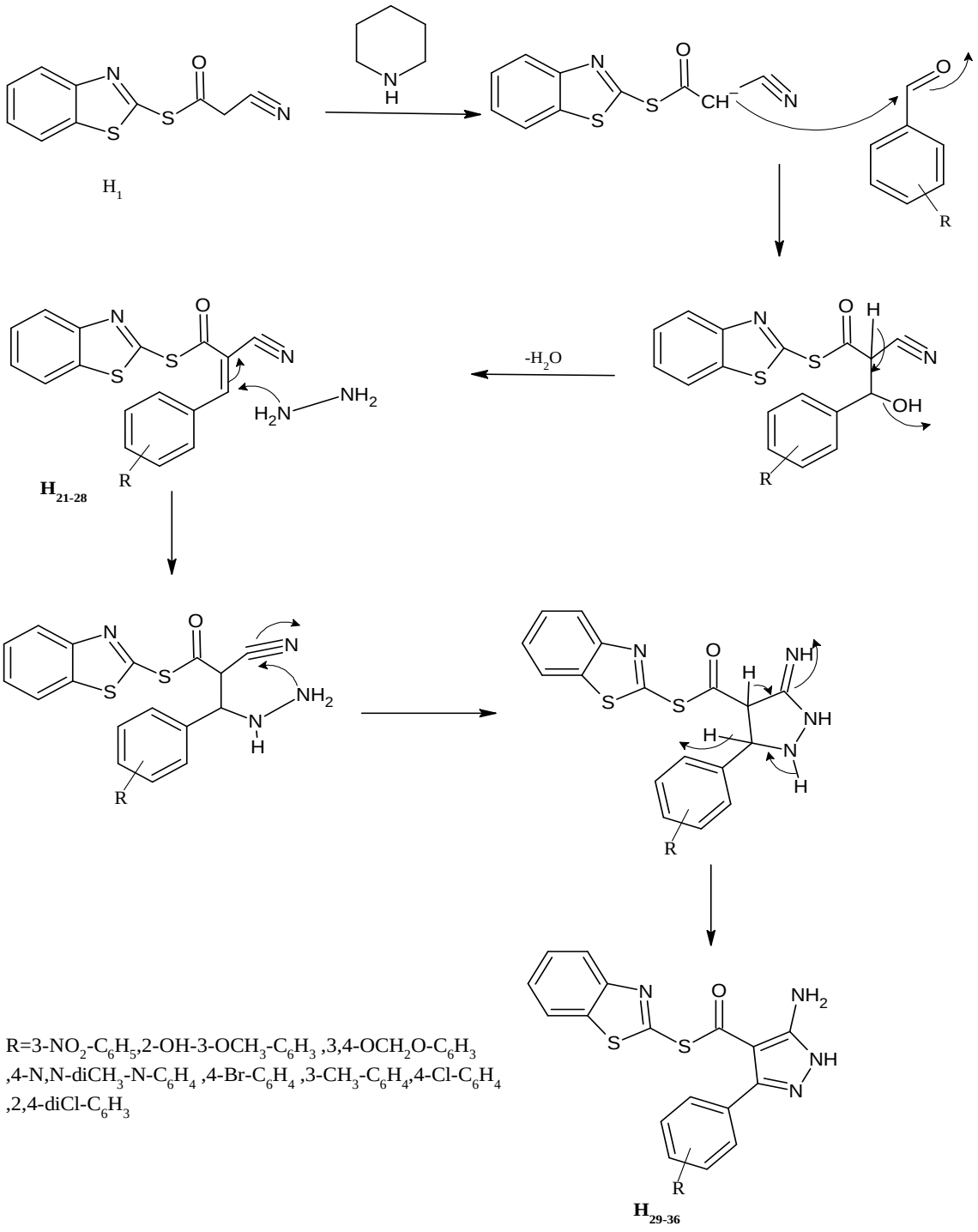
4-6 المسار الرابع تحضير مركبات البايرازول (H_{21-36})

حُضَّرت مركبات هذا المسار عبر مرحلتين (Bondock, 2010)



المخطط (10) يوضح طريقة تحضير مركبات المسار الرابع (H_{21-36})

حيث حُضَّرت في المرحلة الاولى مركبات الفا–بيتا كاربونيل غير المشبعة، عن طريق مفاعلتها مع معوضات الالدهايد حيث يتم التفاعل عن طريق إضافة الببريدين إلى الثايواستر الذي يضم مجموعة مثيلين فعالة لتكوين كاربانيون، ومن ثم توجيهها للهجوم على ذرة كاربونيل الالدهايد لتحضير البنزيليدين بعد سحب جزيئة ماء.وفي المرحلة الثانية حُضَّرت مشتقات البايرازول عبر إضافة الهيدرازين المائي إلى مشتقات ألفا –بيتا كاربونيل غير المشبعة لتحضير المركبات (H_{29-36}) كما موضح في الميكانيكية الاتية



المخطط (11) يوضح ميكانيكية تحضير المركبات (H_{21-36})

حيث شُخَّصت مركبات ألفا –بيتا كاربونيل غير المشبعة بواسطة الطرائق الفيزيائية والطيفية، للتأكد من صحة المركبات المحضرة حيث أظهر طيف الأشعة تحت الحمراءFT-IR اختفاء حزمة كاربونيل الالدهايد واستمرار ظهور حزم كاربونيل الثايواستر عند المديات (1674–1620) سم–1 ومجموعة النتريل عند (2194–2183)سم$^{-1}$ بالإضافة إلى وجود حزم C=N عند المديات (1624–1596)سم$^{-1}$ كما موضح في الاشكال (11)(12)(13) إضافة إلى الحزم الطيفية الأخرى المذكورة في الجدول الطيفي رقم (14)

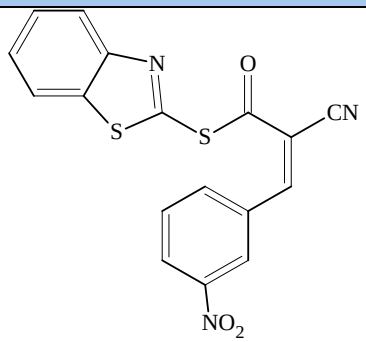
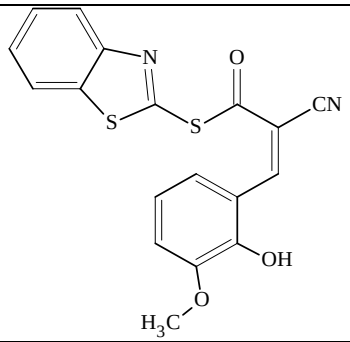
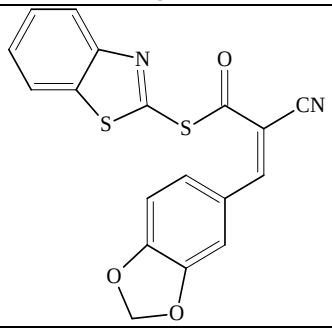
أما في طيف الرنين النووي المغناطيسي^{1}H-NMR فقد أظهر إشارات مميزة لمجموعة (HC=C) بالاضافة إلى اختفاء إشارة بروتون الالدهايد كما في الجدول الطيفي رقم (15) حيث أظهر المركب (H_{22}) إشارة احادية عند (δ ppm) (3.57) تعود لبروتونات مجموعة المثيل واشارة احادية عند (δ ppm) (4.49) تعود لبروتون HC=C بالاضافة إلى بقية الاشارات واشارة منفردة عند (δ ppm) (9.35) تعود لبروتون مجموعة الهيدروكسيل بالاضافة إلى ظهور إشارات متعددة للحلقات الاروماتية كما في الشكل (31). أما المركب (H_{23}) فقد أظهر إشارة احادية عند (δ ppm) (5.35) تعود لبروتون مجموعة HC=C بالاضافة إلى ظهور إشارات متعددة للحلقات الاروماتية كما في الشكل (32).

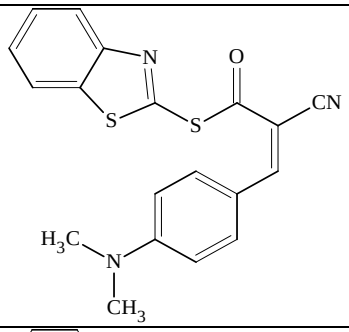
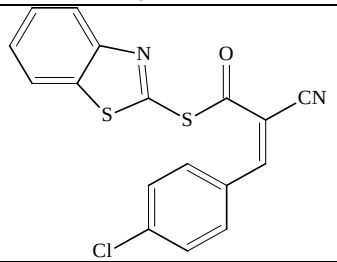
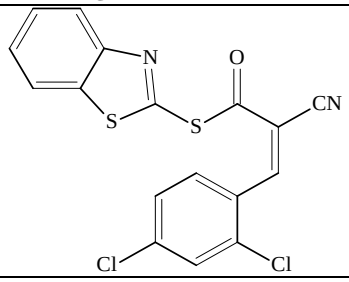
الجدول رقم [14] يوضح الخواص الطيفية للمركبات (H_{21-28})

Comp.	ATR-FTIR) υ(cm^{-1})					
	R	C≡N	C=O	C=N	C-S	Others
H_{21}	3-NO_2-C_6H_4	2188	1632	1614	757	NO_2 asym1529 sym1349
H_{22}	2-OH-3OCH_3-C_6H_3	2194	1620	1596	753	O-H 3332 CH_3 asym 2965 Sym2927
H_{23}	3,4-OCH_2O-C_6H_3	2185	1661	1622	748	C-H asym 2980 Sym2963
H_{24}	4-N-$(CH_3)_2$-C_6H_4	2185	1660	1600	748	C-H asym 2981 Sym2964

H_{25}	4-Br-C_6H_4	2190	1674	1624	748	C-Br 809
H_{26}	3-CH_3-C_6H_4	2190	1674	1602	747	C-H asym 2984 Sym2938
H_{27}	4-Cl-C_6H_4	2183	1660	1623	748	C-Cl 820
H_{28}	2,4-diCl-C_6H_3	2185	1661	1614	748	C-Cl 810

الجدول رقم [15] يوضح طيف الرنين النووي المغناطيسي^{1}H-NMR للمركبات (H_{21-28})

Comp.	Structure	^{1}H NMR δ (400 MHz, DMSO)
H_{21}		8.73 (d, *J* = 28.9 Hz, 2H), 8.21 (d, *J* = 21.0 Hz, 2H), 8.07 (d, *J* = 32.2 Hz, 1H), 7.69 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.39 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.27 (s, *J* = 7.8 Hz, 1H), 6.54 (s, 1H).
H_{22}		9.35 (s, 1H), 8.13 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 8.03 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.70 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.54 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.42 (s, *J* = 7.8 Hz, 1H),4.49 (s, 1H), 3.57 (s, 3H.CH_3).
H_{23}		7.38 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H), 7.25 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.10 – 7.03 (m, 2H), 6.90 (s, *J* = 7.4 Hz, 1H), 5.35 (s, 1H), 3.69 (s, 2H.CH_2).

H_{24}		8.39 (d, 2H), 7.72 (d, 2H), 7.16 (d, *J* = 62.2 Hz, 2sH), 6.91 (d, 2H), 5.41 (s, 1H).1.13 (s, 6H).
H_{27}		7.88 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.56 (d, *J* = 8.3 Hz, 2H), 7.38 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.23 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H) 5.89 (s, 1H).
H_{28}		7.38 (d, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.24 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.07 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 6.90 (s, *J* = 7.4 Hz, 1H), 5.9 (s, 1H).

أما مشتقات البايرازول فقد شُخِّصت أيضاً بالطرائق الطيفية حيث أظهر طيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR ظهور حزم مميزة لمجموعة الامين الأولي عند ال (3396–3240)(3338–3208)سم$^{-1}$ بالإضافة إلى ظهور حزمة NH عند المديات (3240–3150) سم$^{-1}$ بالإضافة إلى اختفاء حزمة النتريل وبقاء ظهور حزمة كاربونيل الثايواستر عند المديات (1660–1620) سم$^{-1}$ حيث لوحظ انخفاض في مستوى التردد نتيجة الاقتران المتبادل للاصرة المزدوجة بالاضافة إلى ظهور حزم مميزة أخرى مما اعطى دليلاً على صحة النواتج المتكونة كما موضح في الجدول الطيفي رقم (16).

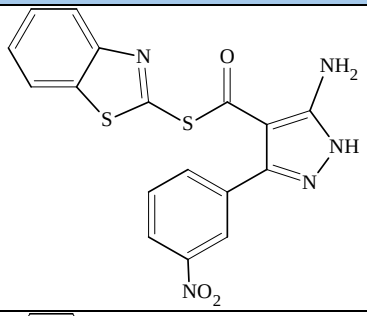
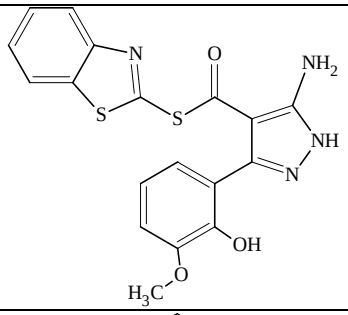
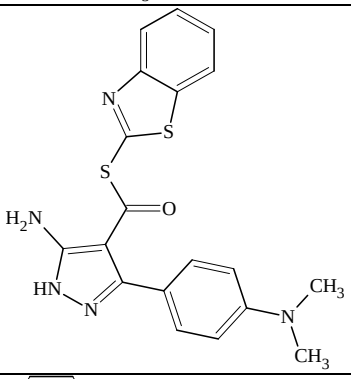
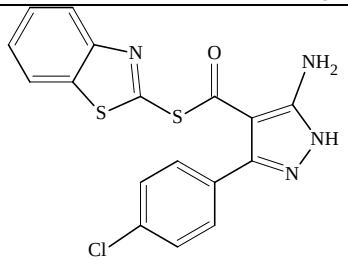
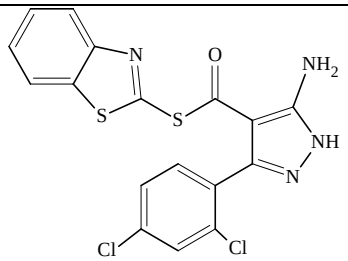
أما في طيف الرنين النووي المغناطيسي ^{1}H-NMR فقد أظهر إشارات مميزة لمجموعة الامين الأولي والثانوي اضافة إلى اختفاء اشارات مجموعة HC=C كما موضح في الجدول الطيفي رقم (17) حيث أظهر المركب (H_{32}) إشارة احادية عند (δ ppm) (1.24) تعود لبروتونات مجموعة المثيل واشارة احادية عند (δ ppm) (6.50) تعود لبروتوني مجموعة الامين الأولي بالاضافة إلى إشارة احادية عند (δ ppm) (9.37) تعود لبروتون مجموعة الامين الثانوي واشارة احادية لبروتون مجموعة الهيدروكسيل عند (δ ppm) (10.68) كما في الشكل (33).

وأيضاً أظهر المركب (H_{35}) إشارة احادية عند (δ ppm) (6.87) تعود لبروتوني مجموعة الامين الأولي واشارة احادية عند (δ ppm) (9.81) عائدة لبروتون مجموعة الامين الثانوي إضافة الى ظهور إشارات متعددة للحلقات الاروماتية كما في الشكل (34).

الجدول رقم [16] يوضح الخواص الطيفية للمركبات (H_{29-36})

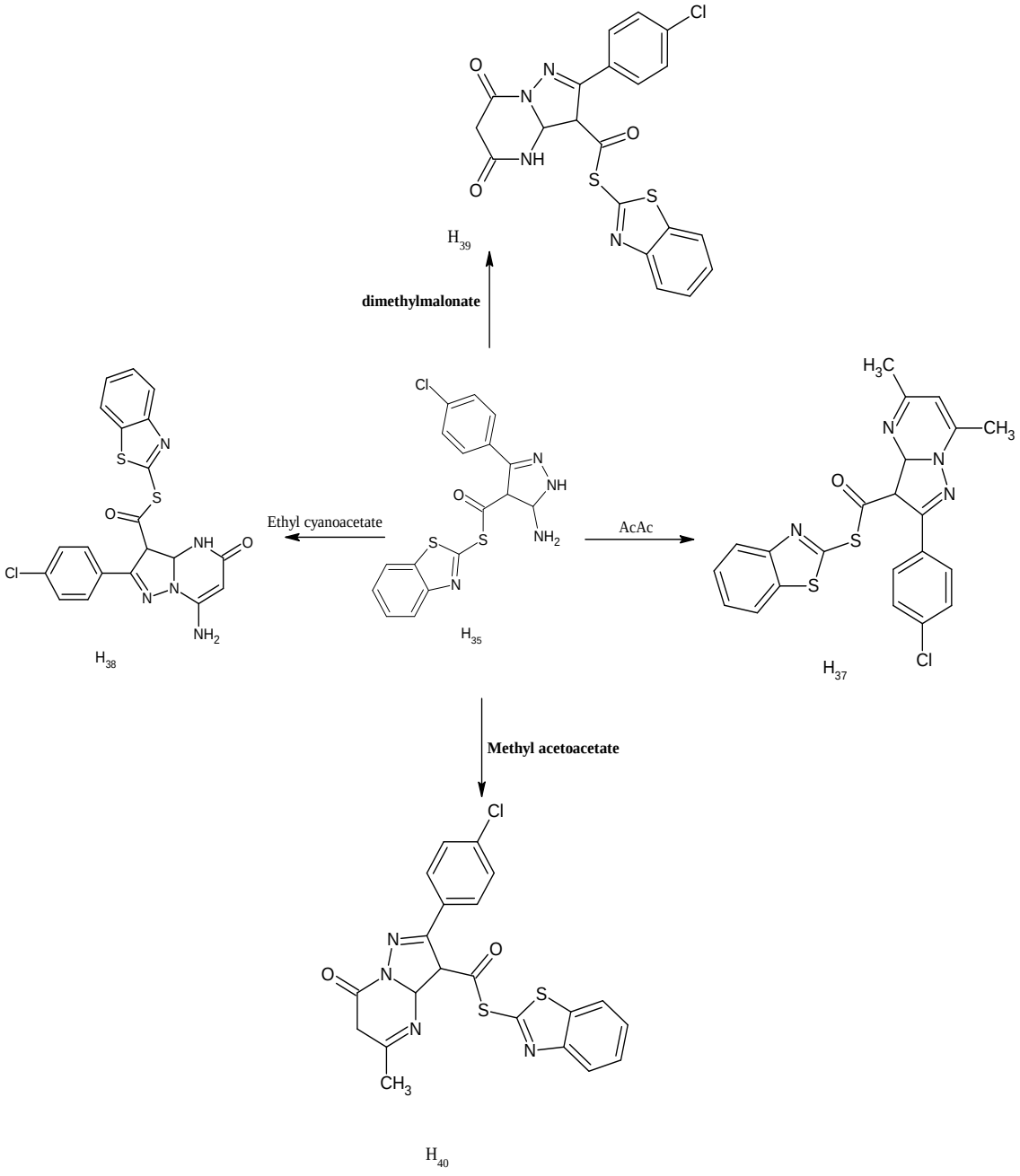
Comp.	ATR-FTIR) υ(cm^{-1})						
	R	NH_2	NH	C=O	C=N	C-S	Others
H_{29}	3-NO_2-C_6H_4	3317 3280	3199	1646	1597	752	NO2 asym 1556 Sym 1344
H30	2-OH-3OCH_3-C_6H_3	3240 3208	3150	1620	1596	754	O-H 3333 C-H asym 2967 Sym 2925
H_{31}	3,4-OCH_2O-C_6H_3	3377 3326	3206	1660	1602	754	C-H asym 2961 Sym 2925
H_{32}	4-N-$(CH_3)_2$-C_6H_4	3396 3338	3240	1660	1599	743	C-H asym 2953 Sym 2909
H_{33}	4-Br-C_6H_4	3322 3315	3260	1658	1584	756	C-Br 818
H_{34}	3-CH_3-C_6H_4	3357 3318	3199	1660	1597	753	C-H asym 2962 Sym 2930
H_{35}	4-Cl-C_6H_4	3357 3317	3199	1649	1596	752	C-Cl 883
H_{36}	2,4-diCl-C_6H_3	3335 3280	3217	1640	1596	754	C-Cl 867

الجدول رقم [17] يوضح طيف الرنين النووي المغناطيسي للمركبات (H_{29-36})

Comp.	Structure	^{1}H NMR δ (400 MHz, DMSO)
H_{29}		8.97 (s, 1H.NH), 7.68 – 7.64 (m, 4H), (m, *J* = 47.9 Hz, 3H), 6.97 (s, 1H). 6.52 (s, 2H.NH_2).
H_{30}		10.68 (s, 1H.OH), 9.35 (s, 1H.NH), 8.11 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 8.02 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.52 (m, *J* = 7.8 Hz, 3H), (s, 2H.NH_2), 3.16 (s, 3H.CH_3).
H_{32}		9.37 (s, 1H.NH), 8.50 (d, 2H), 7.65 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.37 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H), 6.77 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 6.50 (s, 2H.NH_2), 1.24 (s, 6H.2CH_3).
H_{35}		9.81 (s, 1H.NH), 7.39 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.25 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.06 (m, *J* = 5.7 Hz, 4H) 6.87 (s, 2H.NH_2).
H_{36}		9.79 (s, 1H.NH), 7.38 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.24 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.06 (m, 3H),6.88 (s, 2H.NH_2).

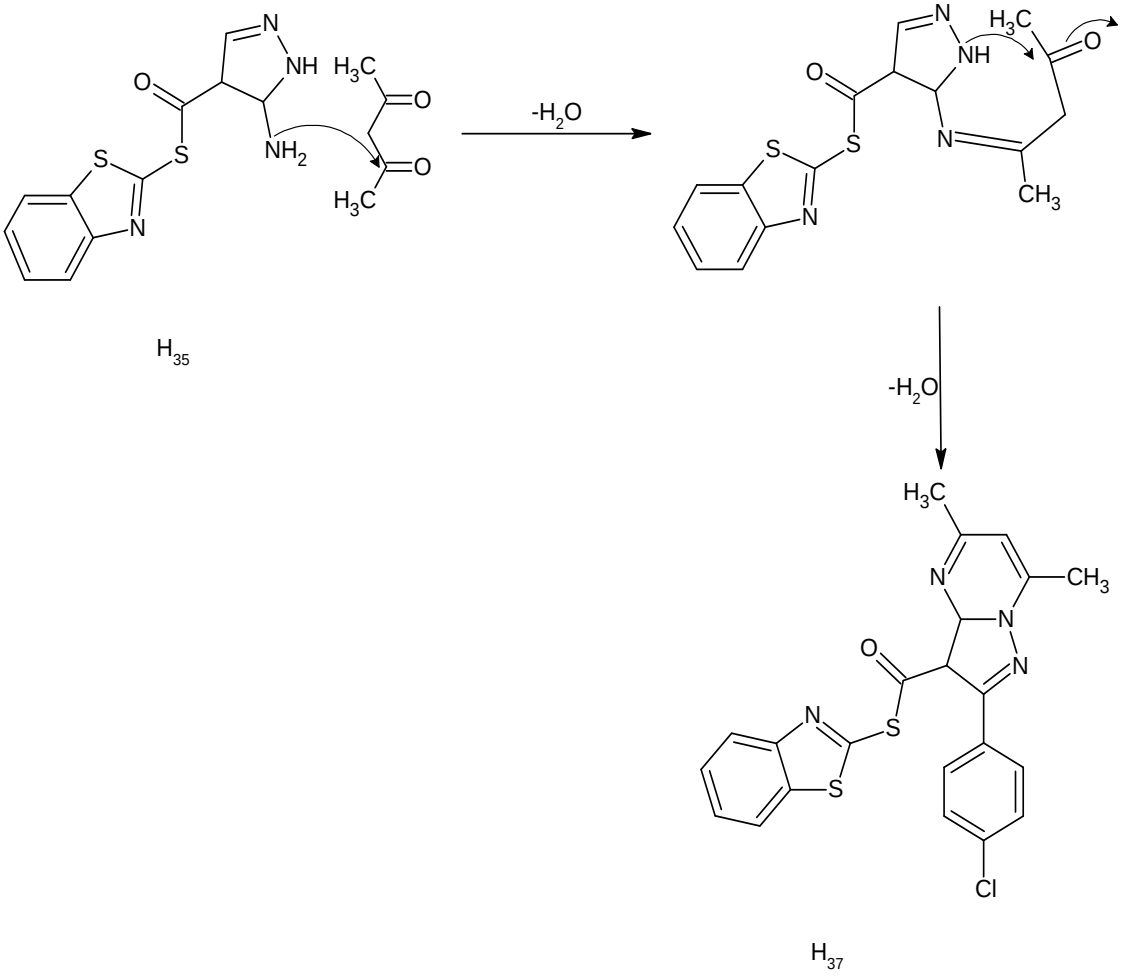
4-7 المسار الخامس تحضير مشتقات بايرازولو[5,1-a] بيريميدين (H_{37-40})

حُضَّرت مركبات هذا المسار من خلال مفاعلة المركب (H_{35}) مع كل من (اسيتايل اسيتون، سيانو خلات الاثيل ،ثنائي مثيل مالونيت و اسيتو خلات المثيل) باستخدام حامض الخليك الثلجي كحفاز كما يوضَّحه المخطط في أدناه (Abdel-Rahman, 2015):



المخطط (12) يوضّح طريقة تحضير مركبات المسار الخامس (H_{37-40})

حُضَّر المركب (H_{37}) من خلال مفاعلة اسيتايل اسيتون مع المركب (H_{35}) وباستخدام حامض الخليك الثلجي كحفاز كما موضح في الميكانيكية الاتية (Alamshany, 2023)



H_{35}

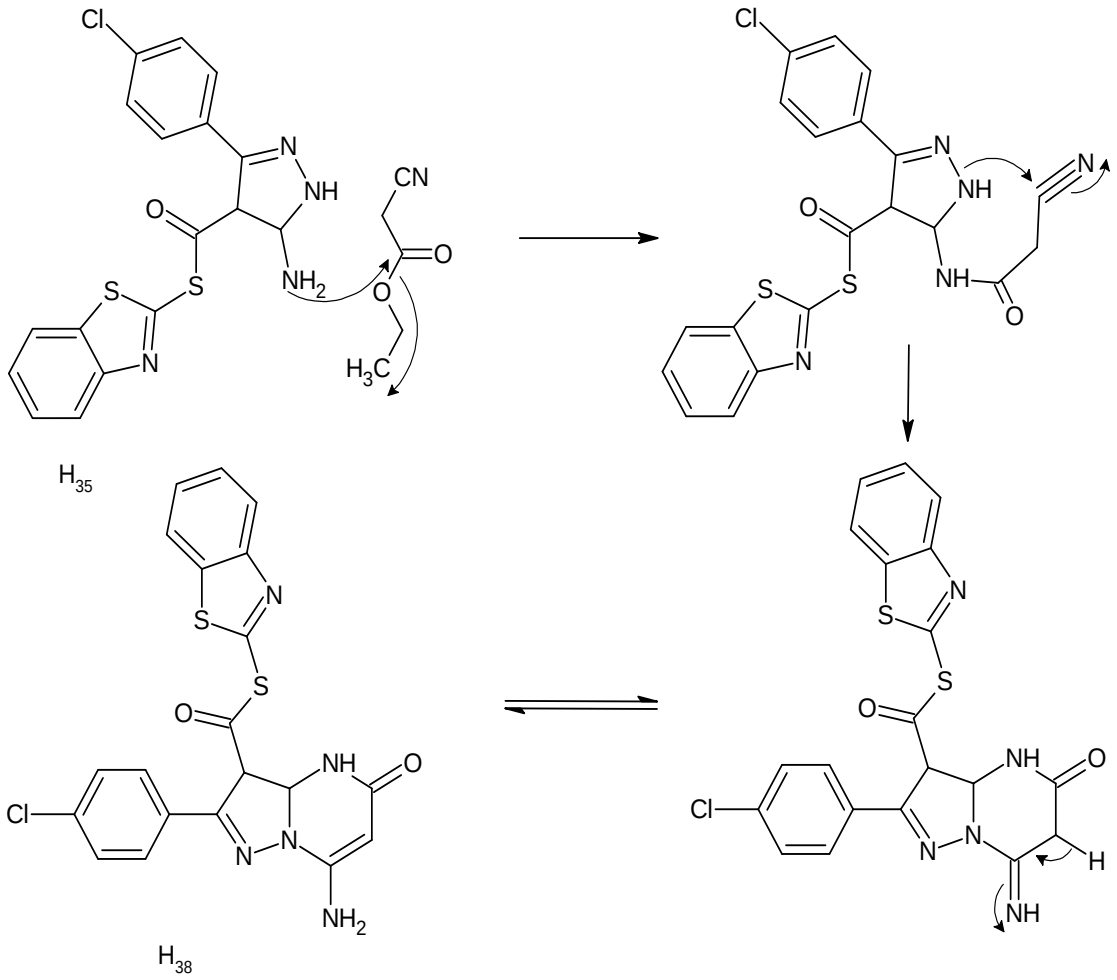
H_{37}

المخطط (13) يوضح ميكانيكية تحضير المركب (H_{37})

شُخَّص المركب (H_{37}) باستخدام الطرائق الطيفية والفيزيائية حيث أظهر طيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR اختفاء حزمتي الامين الأولي والثانوي بالنسبة للمركب (H_{37}) وكذلك اختفاء حزمتي الكاربونيل لمركب اسيتايل اسيتون مع استمرار ظهور حزمة كاربونيل الثايواستر كما موضح في الجدول (18).

أما في طيف الرنين النووي المغناطيسي ^{1}H-NMR فقد أظهر المركب (H_{37}) إشارات احادية عند (δ ppm) (2.21)(2.47) تعود لبروتونات مجموعتي المثيل إضافة الى اختفاء إشارات بروتونات مجموعة الامين الأولي والثانوي كما في الجدول (19) .

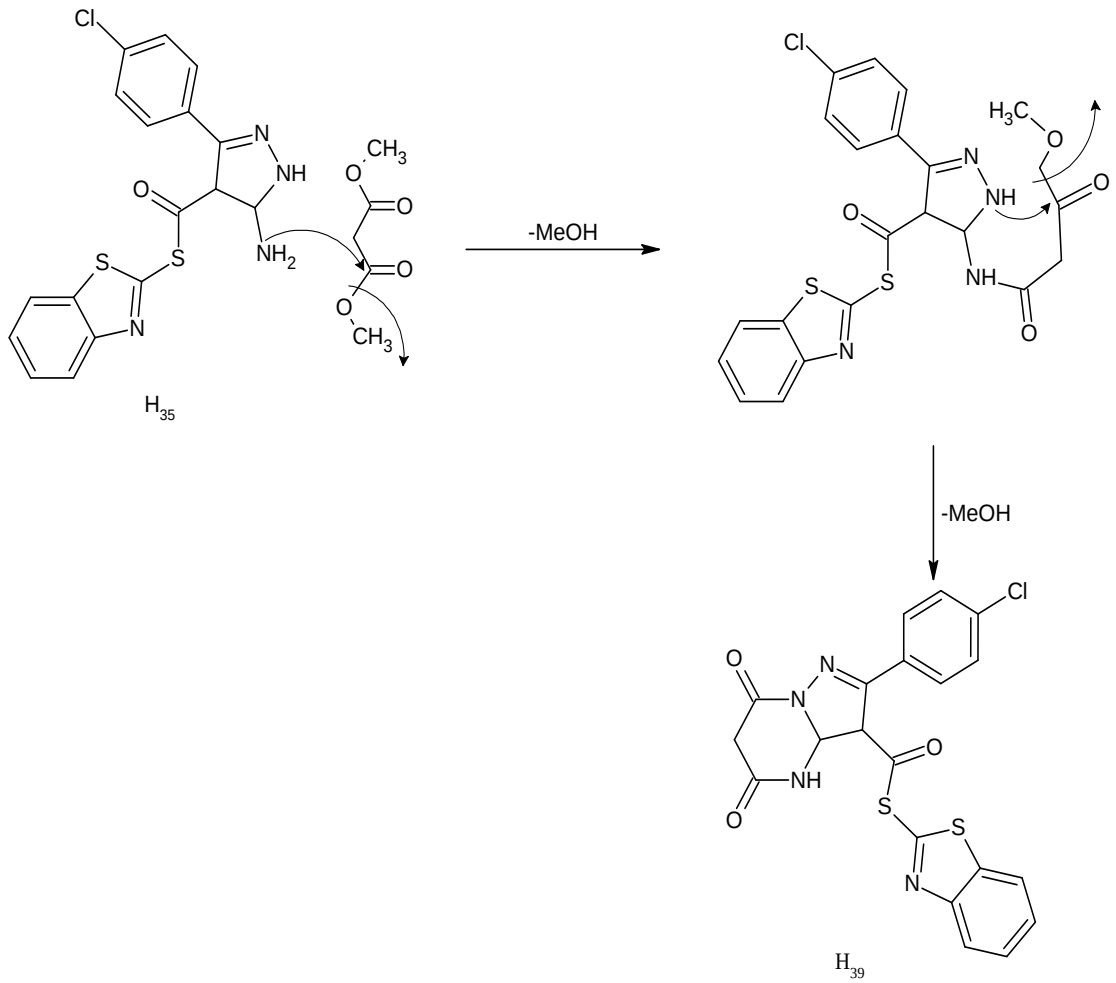
حُضَّر المركب (H_{38}) من خلال مفاعلة سيانو خلات الاثيل مع المركب (H_{35}) وباستخدام حامض الخليك الثلجي كحفاز كما موضح في الميكانيكية الاتية (Alamshany, 2023).



المخطط (14) يوضح ميكانيكية تحضير المركب (H_{38})

شُخَّص المركب (H_{38}) باستخدام الطرائق الفيزيائية والطيفية حيث أظهر طيف الأشعة تحت الحمراء FT-IR حزمة تعود لمجموعة الكاربونيل حلقية عند (1723) سم$^{-1}$ وحزمة امين أولي عند (3357–3241) سم$^{-1}$ وحزمة امين ثانوي عند (3125)سم$^{-1}$ كما موضح في الجدول (18) وفي طيف الرنين النووي المغناطيسي ^{1}H-NMR فقد أظهر المركب إشارة احادية عند (δ ppm) (5.32) تعود لبروتوني مجموعة الامين الأولي واشارة احادية عند (δ ppm) (10.41) تعود لبروتون مجموعة NH إضافة للإشارات متعددة للحلقات الاروماتية كما في الشكل الطيفي (35).

حُضَّر المركب (H_{39}) من خلال مفاعلة ثنائي مثيل مالونيت مع المركب (H_{35}) وباستخدام حامض الخليك الثلجي كحفاز كما موضح في الميكانيكية الاتية (Alamshany, 2023).



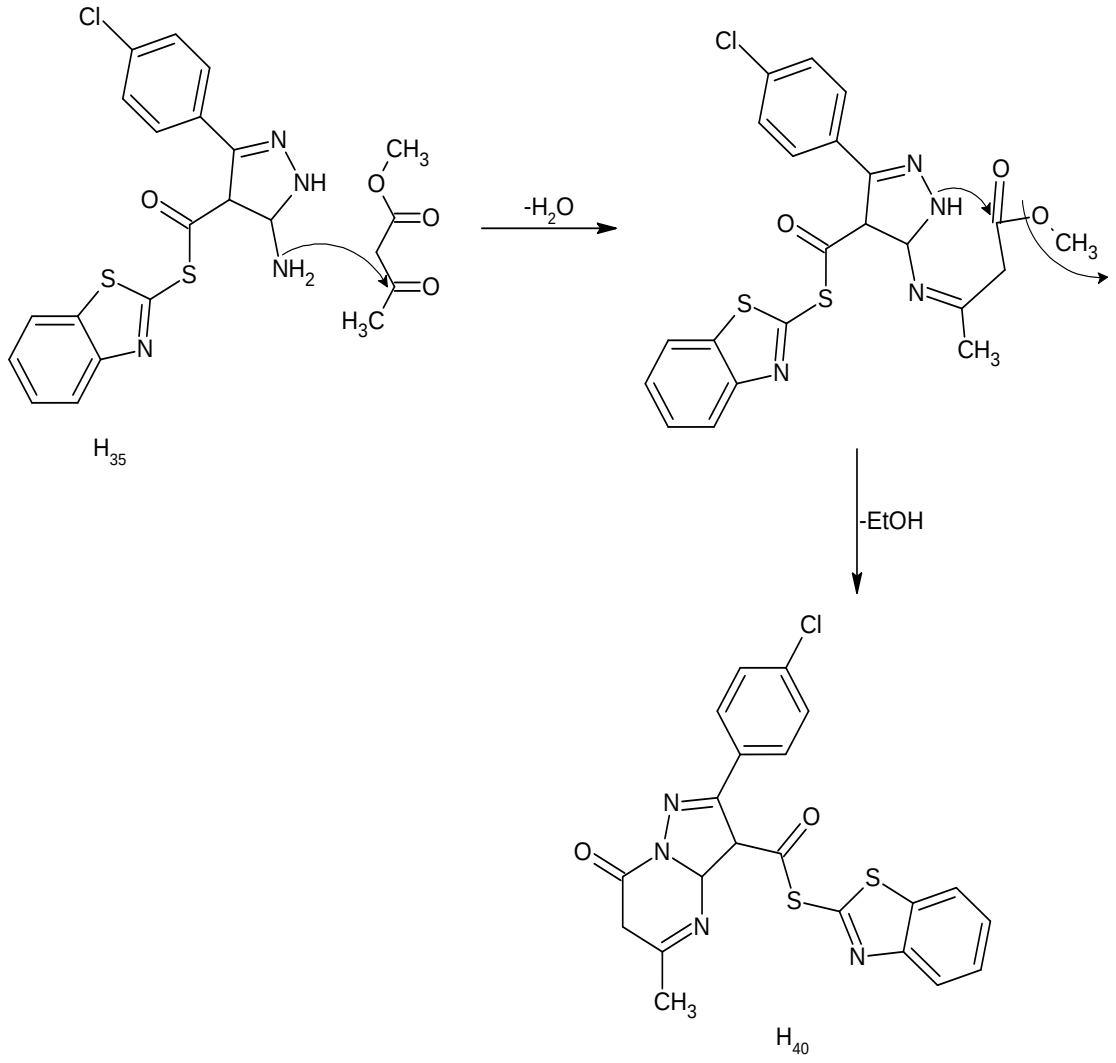
المخطط (15) يوضح ميكانيكية تحضير المركب (H_{39})

شُخَّص المركب (H_{39}) بواسطة الطرائق الفيزيائية والطيفية للتأكد من صحة تكون الناتج

حيث أظهر طيف الأشعة تحت الحمراءFT-IR حزمة كاربونيل حلقية عند (1726) سم−1 بالإضافة إلى حزمة NH عند (3163) سم−1 إضافة لبقية الحزم كما موضح في الشكل الطيفي رقم (17).

أما طيف الرنين النووي المغناطيسيH-NMR ^{1} فقد أظهر إشارة أحادية عند (δ ppm) (3.07) تعود لبروتوني مجموعة المثلين بالاضافة إلى إشارة احادية عند (δ ppm) (9.36) تعود لبروتون مجموعة NH كما في الشكل (36).

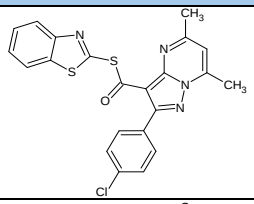
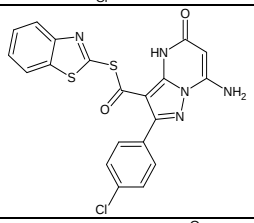
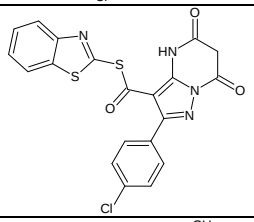
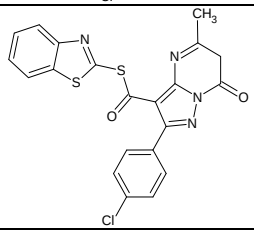
حُضَّر المركب (H_{40}) من خلال مفاعلة اسيتو خلات المثيل مع المركب (H_{35}) وباستخدام حامض الخليك الثلجي كحفاز كما موضح في الميكانيكية الاتية (Alamshany, 2023).



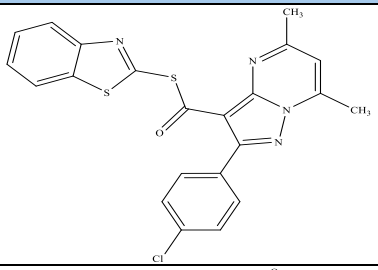
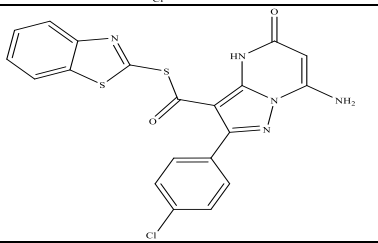
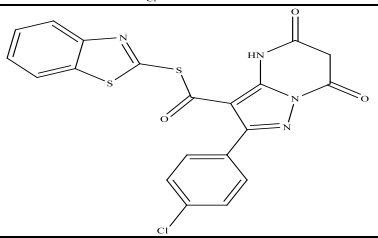
المخطط (16) يوضح ميكانيكية تحضير المركب (H_{40})

شُخَّص المركب (H_{40}) باستخدام الطرائق الفيزيائية والطيفية المتمثلة بطيف الأشعة تحت الحمراءFT-IR حيث أعطى دليل على صحة تكون الناتج المتكون من خلال اختفاء حزمتي الامين الأولي والثانوي بالاضافة إلى ظهور حزمة كاربونيل حلقية عند (1728)سم$^{-1}$ إضافة لبقية الحزم المميزة كما موضح في الجدول الطيفي رقم (18).

الجدول رقم [18] يوضح الخواص الطيفية للمركبات (H_{37-40})

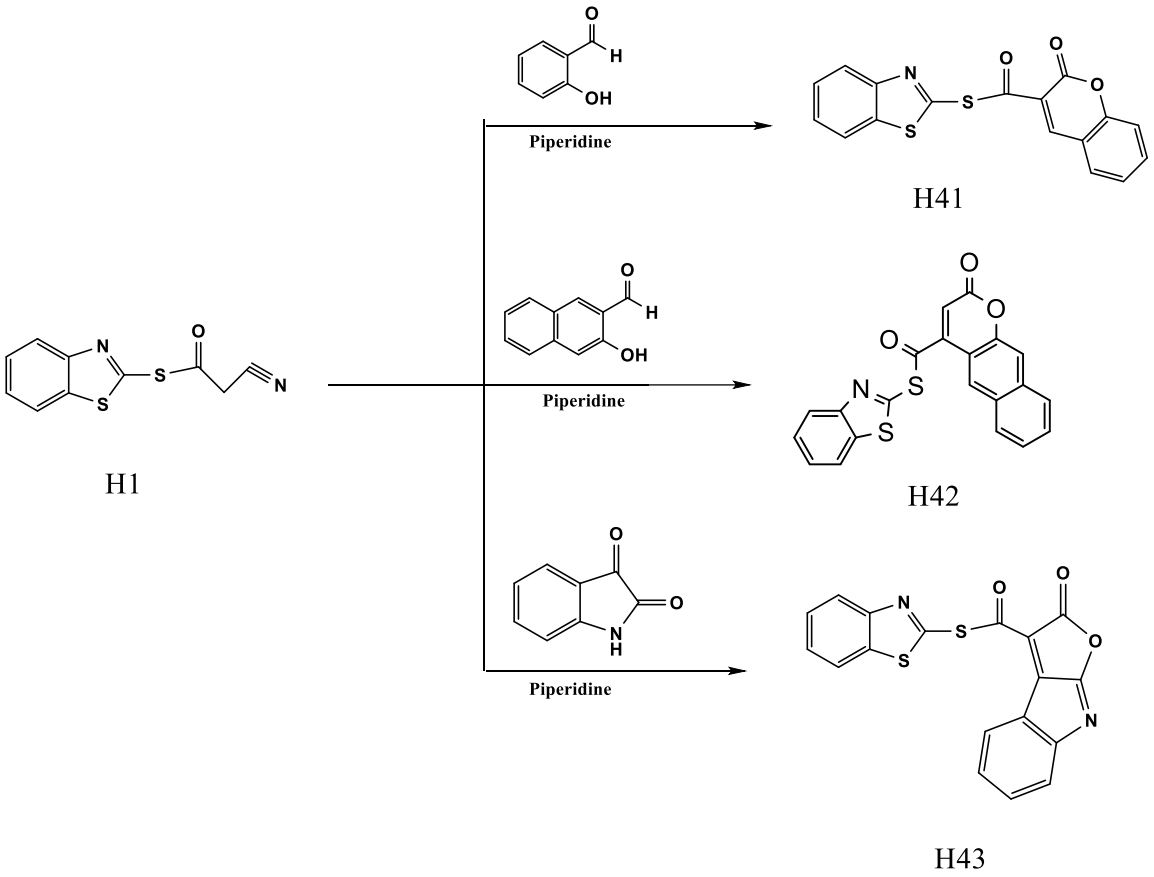
Comp.	ATR-FTIR) υ(cm^{-1})						
	Structure	C-H	S-C=O	C=N	C-Cl	C-S	Others
H_{37}		2978 2945	1658	1597	807	758	---
H_{38}		2977 2945	1670	1596	807	756	NH_2 3357 3241 NH 3125 C=O 1723
H_{39}		2961 2877	1641	1566	834	752	NH 3163 C=O 1726
H_{40}		2961 2934	1668	1593	853	749	C=O 1728

الجدول رقم [19] يوضح طيف الرنين النووي المغناطيسي ^{1}H-NMR للمركبات(H_{37-39})

Comp.	Structure	^{1}H NMR δ (400 MHz, DMSO)
H_{37}		8.07 (d, 2H), 7.40 (s, 2H), 7.37 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.29 (d, *J* = 16.3 Hz, 2H), 6.72 (s, 1H), 2.47 (s, 3H), 2.21 (s, 3H).
H_{38}		10.41 (s, 1H), 7.76 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.70 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.39 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.34 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H).6.68 (s, 1H), 5.32 (s, 2H).
H_{39}		9.36 (s, 1H), 7.76 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.68 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.37 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H), 7.31 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H),3.07 (s, 2H).

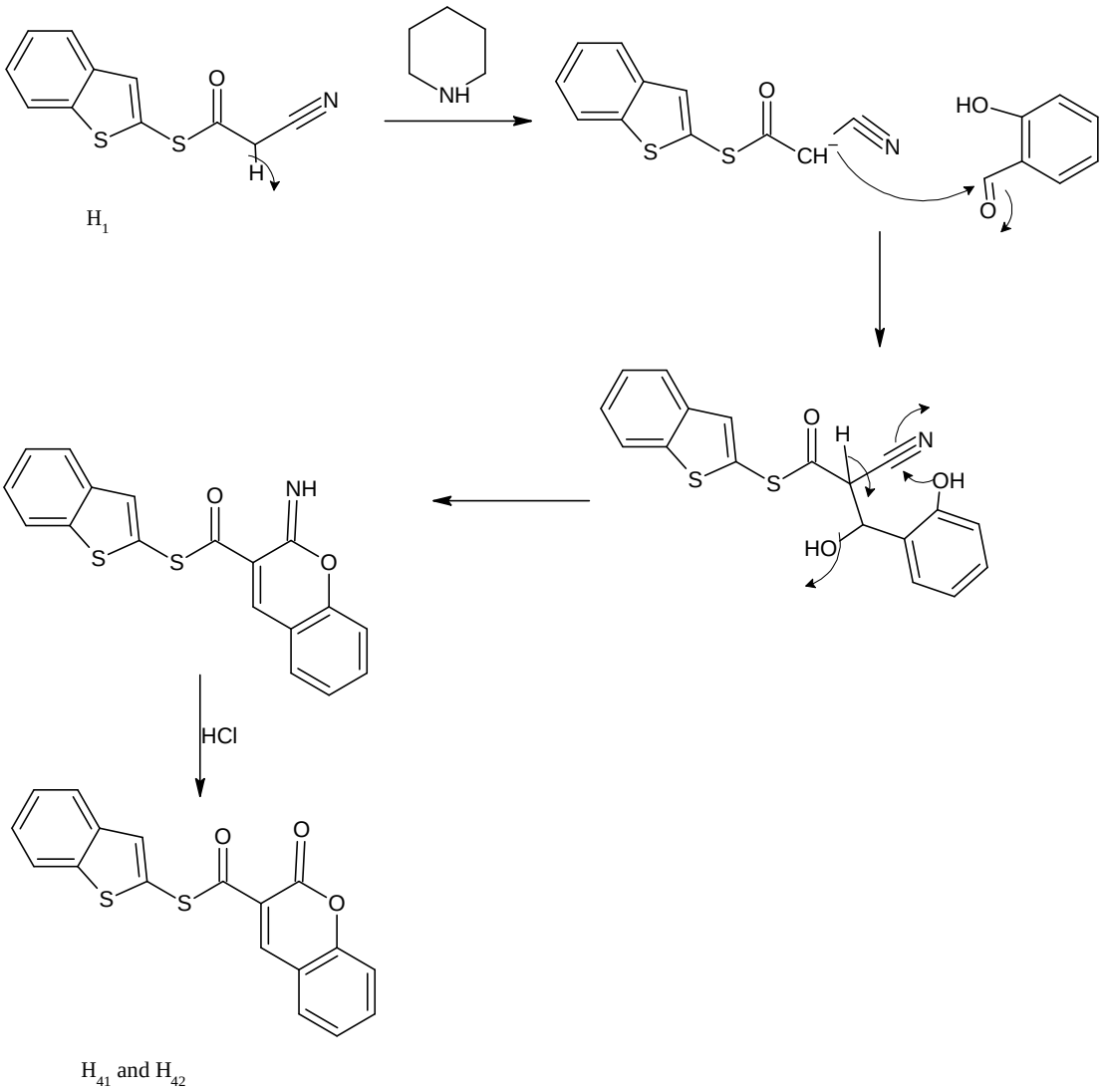
4-8 المسار السادس تحضير مركبات اللاكتون (H_{41-43})

حُضَّرت مركبات هذا المسار من خلال مفاعلة الثايواستر مع (السالسلدهايد ، 2-هيدروكسي نفثالدهايد ،الايساتين) بوجود الببريدين كقاعدة وكما موضح في المسار التالي(Metwally, 2020).



المخطط (17) يوضح طريقة تحضير المركبات (H_{41-43})

حُضَّر المركَّبان (H_{41})(H_{42}) من خلال مفاعلة الثايواستر مع مشتقات هيدروكسي بنزالدهايد وكما موضح في الميكانيكية الاتية (Allam, 2002).

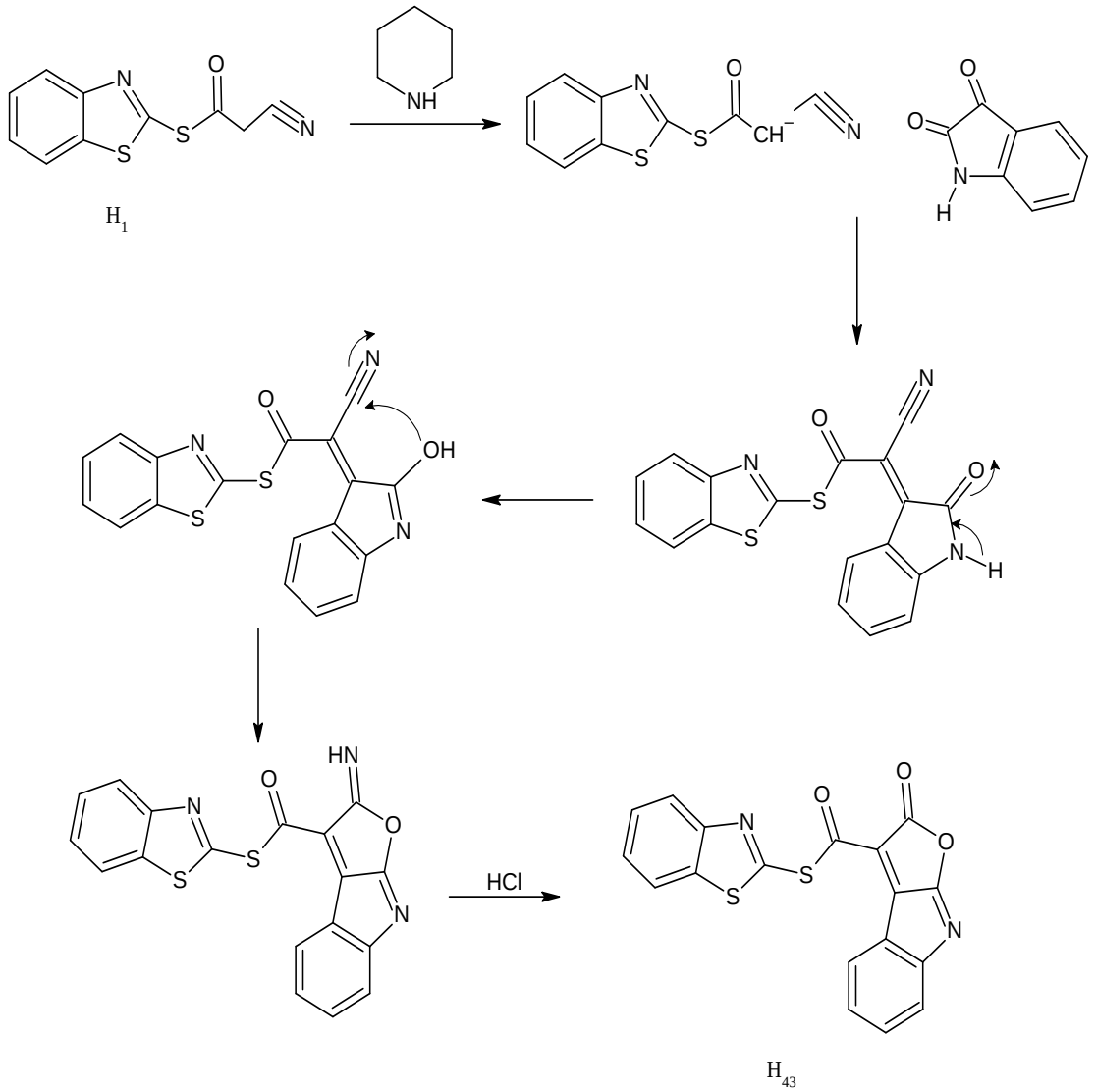


H_1

H_{41} and H_{42}

المخطط (18) يوضح ميكانيكية تحضير المركبان (H_{41})(H_{42})

فيما حُضَّر المركب (H_{43}) من خلال مفاعلة الثايواستر مع الايساتين وباستخدام الببريدين كقاعدة وكما موضح في الميكانيكية الاتية (Metwally, 2020).



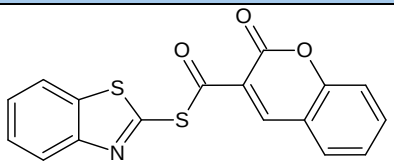
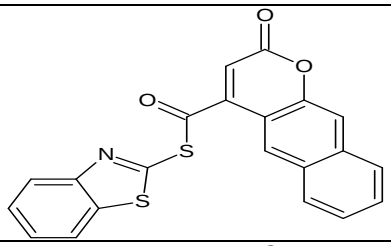
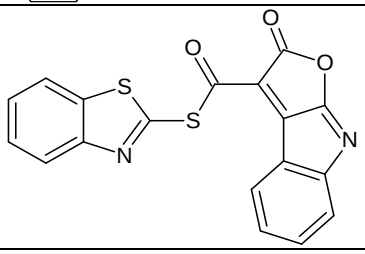
المخطط (19) يوضح ميكانيكية تحضير المركب (H_{43})

تم التأكد من صحة تكون المركبات المحضرة بالطرائق الفيزيائية والطيفية للتأكد من صحة المركبات المحضرة حيث أظهر طيف الأشعة تحت الحمراءFT-IR اختفاء حزمة النتريل وظهور حزمة كاربونيل اللاكتون عند المديات (1747–1723) سم$^{-1}$ كما موضح في الجدول الطيفي رقم (20).

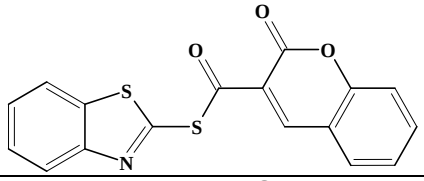
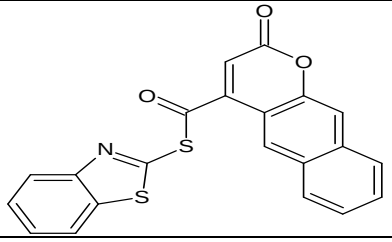
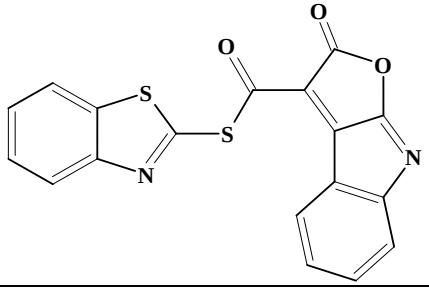
أما في طيف الرنين النووي المغناطيسي ^{1}H-NMR فقد أظهر اختفاء اشارات مجموعة المثيلين بالاضافة إلى اختفاء اشارات بروتونات الالدهايد وكما موضح في الجدول الطيفي (21).

أما في طيف الرنين النووي المغناطيسي لنظير الكاربون^{13}C-NMR فقد أظهر إشارات لكاربون اللاكتون إضافة لبقية إشارات الكاربونات الأخرى كما موضح في الجدول الطيفي رقم (22).

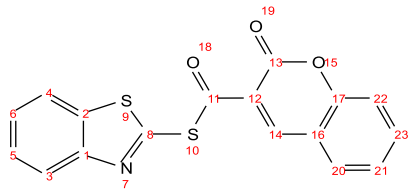
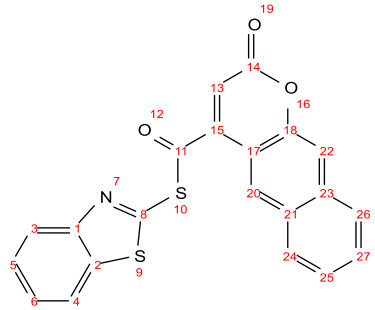
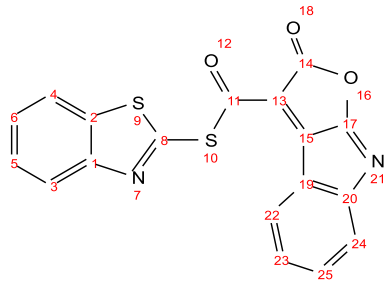
الجدول رقم [20] يوضح الخواص الطيفية للمركبات (H_{41-43})

Comp.	ATR-FTIR) υ(cm^{-1})				
	Structure	Lactone C=O	S-C=O	C=N	C-S
H_{41}		1747	1688	1595	749
H_{42}		1738	1651	1595	748
H_{43}		1723	1670	1595	748

الجدول رقم [21] يوضح طيف الرنين النووي المغناطيسي^{1}H-NMR للمركبات(H_{41-43})

Comp	Structure	^{1}H NMR δ (400 MHz, DMSO)
H_{41}		8.83 (s, 1H),8.10 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.68 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.38 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.29 (dd, *J* = 16.1, 8.0 Hz, 2H).
H_{42}		8. 31 (s, 1H), 8.11 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 7.87 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.64 (dd, *J* = 27.6, 11.7 Hz, 2H), 7.41 (q, *J* = 6.0 Hz, 2H), 7.27 (dd, *J* = 29.1, 9.5 Hz, 2H).
H_{43}		7.68 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.38 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.29 (dd, *J* = 16.2, 8.1 Hz, 2H), 6.90 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H).

الجدول رقم [22] يوضح طيف الرنين النووي المغناطيسي ^{13}C-NMR للمركبات(H_{41-43})

Comp.	Structure	^{13}C NMR (100 MHz, DMSO) δ
H_{41}		192.20 C_{13}, 190.27 C_{11}, 161.19 $C_{17,8,1}$, 141.71 C_{14}, 136.87 C_2, 129.81$C_{23,20}$, 129.69C_5, 127.60C_6, 124.65C_{21}, 122.21$C_{4,3}$, 119.93C_{16}, 117.68C_{22}, 112.89C_{12}.
H_{42}		193.34C_{14}, 190.28C_{11}, 164.42C_{15}, 141.72C_{13}, 138.87C_8, 132.18C_{23}, 129.83C_{21}, 129.74$C_{24,6,4,2}$, 129.29$C_{28,27}$, 128.02C_5, 127.58C_{20}, 124.68C_{25}, 124.64C_{17}, 122.61C_5, 122.21C_{12}, 119.19C_{16}, 112.90C_1, 112.86C_{22}.
H_{43}		190.25C_{14}, 184.85C_{11}, 159.84$C_{17,8}$, 151.16$C_{20,1}$, 141.74C_2, 138.80C_{19}, 129.83C_{25}, 127.60C_{22}, 125.142$C_{3,15}$, 124.66$C_{24,13}$, 123.20C_5, 122.22C_4, 118.28C_3, 112.91C_6.

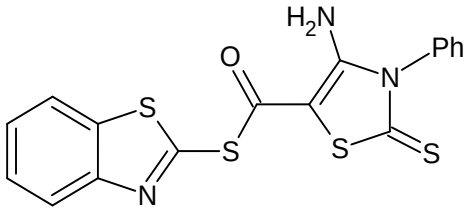
4-9 المسار السابع تحضير مشتقات الثايازول (H_{44-47})

تحضير مركب الثايازول-2-ثايون H_{44}: من خلال مفاعلة الثايواستر مع فنيل ايزو ثايوسيانيت وعنصر الكبريت الحر، كما موضح في المخطط الآتي. حيث تم قياس الخواص الطيفية له حيث اعطى طيف الأشعة تحت الحمراء أعطى القيم الطيفية الآتية:-

ATR-FTIR: NH_2(3207,3185); C-H (3034); C=O(1666); C=N(1595); C-S(740) cm^{-1}

اما في طيف الرنين النووي المغناطيسي فقد أعطى

^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.62 (d, *J* = 15.9 Hz, 2H), 7.49 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.33 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.17 – 7.04 (m, 4H), 6.81 (s, 2H.NH_2).



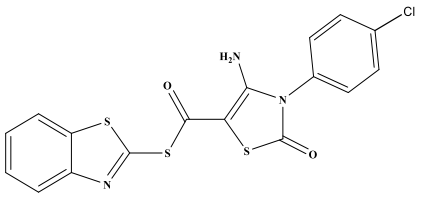
شُخَّص مركب الثايازول–2–ثايون من خلال طيف الأشعة تحت الحمراءFT-IR حيث أعطى حزمة مميزة لمجموعة الامين الأولي عند (3207–3185) سم$^{-1}$ كما موضح في الشكل (20)، أما طيف الرنين النووي المغناطيسي^{1}H-NMR فقد أظهر إشارة أحادية عند (δ ppm) (6.2) تعود لبروتوني مجموعة الامين الأولي بالاضافة لبقية اشارات بروتونات الحلقات كما موضح في الشكل (40).

تحضير مركب الثايازول –2–اون H45,46: من خلال مفاعلة الثايواستر مع 4–كلورو فنيل ايزو سيانيت وعنصر الكبريت الحر وباستخدام ثلاثي اثيل امين كقاعدة وكما موضح في المخطط التالي(Khalil, 2010). حيث تم قياس الخواص الطيفية للمركب H_{45} حيث اعطى في طيف الأشعة تحت الحمراء أعطى القيم الطيفية الاتية:–

ATR-FTIR: NH_2(3306,3163);C-H(3043);CyclicC=O(1695); S- C=O(1666); C=N(1591); C-Cl(817); C-S(750)cm^{-1}

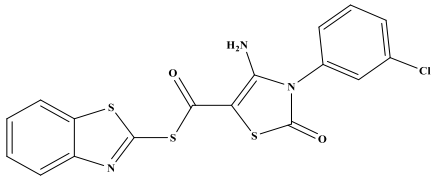
اما في طيف الرنين النووي المغناطيسي فقد أعطى

^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.69 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.49 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.32 (d, *J* = 7.8 Hz, 4H), 6.39 (s, 2H.NH_2).

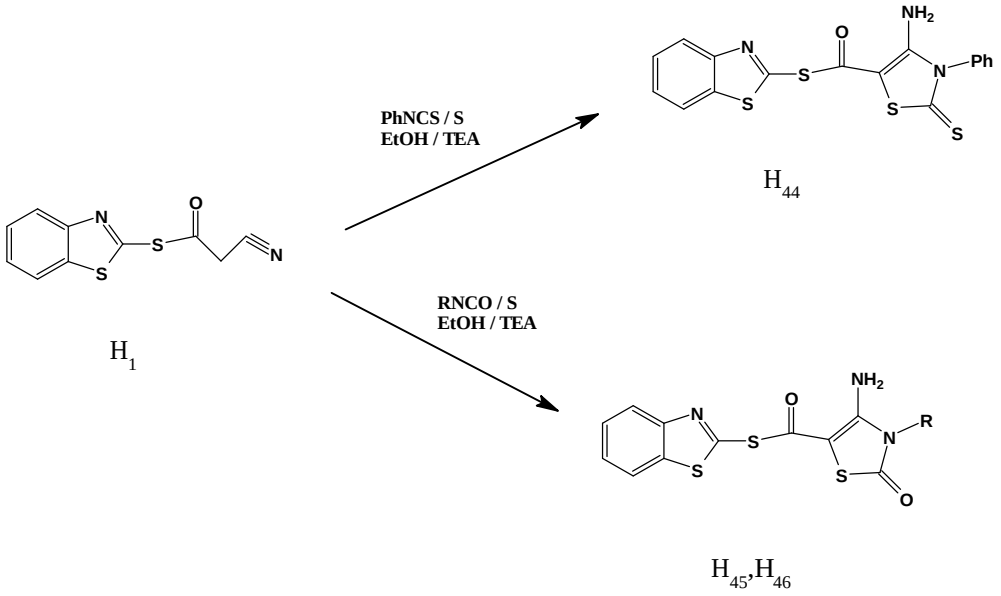


اما المركب H_{46} فقد اعطى في وفي طيف الأشعة تحت الحمراء أعطى القيم الطيفية الاتية:–

ATR-FTIR: NH_2(3350,3274); C-H (3010,); Cyclic C=O(1703); S- C=O(1660); C=N(1562); C-Cl(870); C-S(756) cm^{-1}



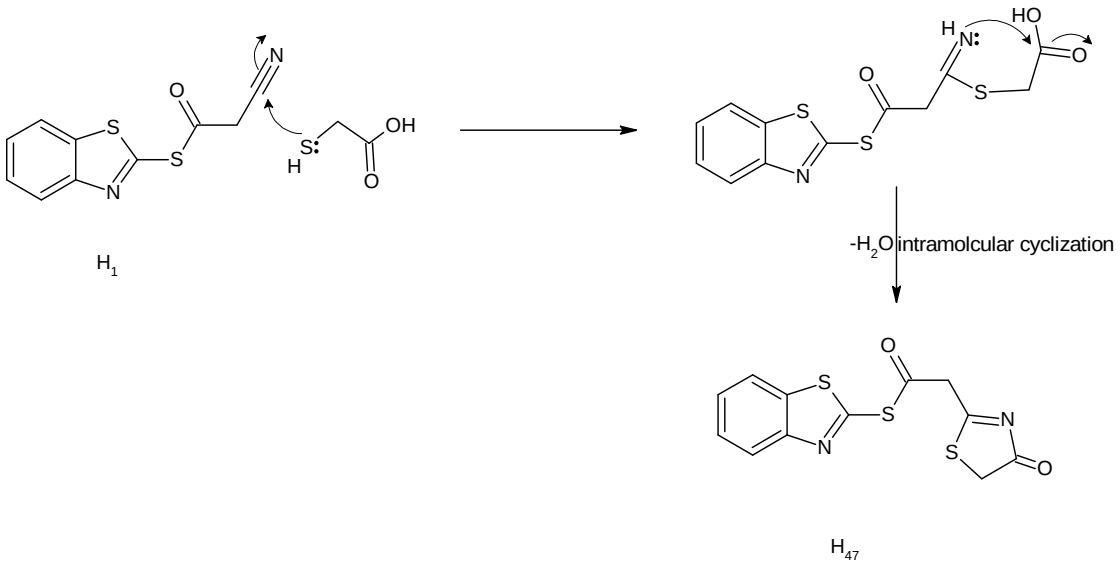
حيث شُخَّص مركب الثايازول–2–اون من خلال الأشعة تحت الحمراءFT-IR حيث أعطى حزمة مميزة لكاربونيل الحلقة عند (1703) سم$^{-1}$ بالإضافة إلى ظهور حزمة الامين الأولي عند (3350–3274) سم$^{-1}$ إضافة إلى اختفاء حزمة النتريل كما موضح في الشكل (21). أما طيف الرنين النووي المغناطيسي^{1}H-NMR فقد أظهر إشارة أحادية عند (δ ppm) (6.39) تعود لبروتوني مجموعة الامين الأولي إضافة إلى بقية الاشارات العائدة لبروتونات الحلقات الاروماتية كما موضح في الشكل (41).



مخطط (20) يوضح طريقة تحضير المركبات (H_{44-46})

تحضير مركب الثايازولدينون (H_{47})

حُضَّر مركب الثايازولدينون من خلال مفاعلة الثايواستر مع حامض الثايوكلايكوليك كما موضح في الميكانيكية الاتية (Mahmoud, 2013)



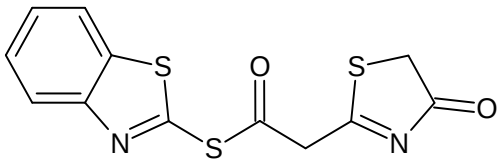
المخطط (21) يوضح ميكانيكية تحضير المركب (H_{47})

حيث تم قياس الخواص الطيفية له حيث اعطى في طيف الأشعة تحت الحمراء أعطى القيم الطيفية الاتية:-

ATR-FTIR: C-H (arom3036, asym 2959 sym1889); cyclic C=O(1695); S-C=O(1664); C=N(1595); C-S(748) cm^{-1}

اما في طيف الرنين النووي المغناطيسي فقد أعطى

^{1}H NMR (400 MHz, DMSO) δ 7.70 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.32 (d, *J* = 7.1 Hz, 2H), 4.83 (s, 2H.cyclic CH_2), 3.97 (s, 2H.CH_2).



شُخَّص الثايازولدينون بواسطة الطرائق الفيزيائية والطيفية للتأكد من صحة تكون الناتج حيث أظهر طيف الأشعة تحت الحمراءFT-IR اختفاء حزمة النتريل وحزمة وظهور حزمة كاربونيل حلقية عند (1695) سم$^{-1}$ بالإضافة إلى بقية الحزم . وفي طيف الرنين النووي المغناطيسي^{1}H-NMR فقد أظهر اختفاء إشارة مجموعة الكاربوكسيل العائدة للثايوكلايكوليك بالاضافة إلى إشارة عند (δ ppm) (2.81) تعود لبروتوني مجموعة CH_2 الحلقية إضافة لبقية الاشارات الظاهرة في الشكل (42).

4-10 الفعالية البيولوجية للمركبات الحلقية غير المتجانسة في إنبات ونمو الشعير

في التجربة الأولى (في المختبر) (الجدول 23) كانت نسبة الإنبات وطول الريشة وطول الجذر ووزن الريشة الجاف ووزن الجذر الجاف هي الأعلى عند معاملة بذور الشعير بـ H_4 (0.1 ملجم لتر$^{-1}$) بالمقارنة مع عينة التحكم. وعند معاملة البذور بمحلول 0.1 ملجم لتر$^{-1}$ من المركبات المختبرة تم الحصول على أفضل النتائج لمركب بـ H_4 (12.5 و90.29 و53.53 و31.41٪ على التوالي). وأظهرت النتائج الواردة في الجدول (23) أن صفات الشعير في المختبر تأثرت بشكل أكبر بالمركب الذي يضمّ حلقة الاوكسادايازول. وقد يكون ذلك بسبب وجود ذرات النيتروجين والاوكسجين في التركيب.

الجدول (23) تأثير (H_4,H_{11},H_{43}) على بعض صفات النمو (مختبريا) للشعير

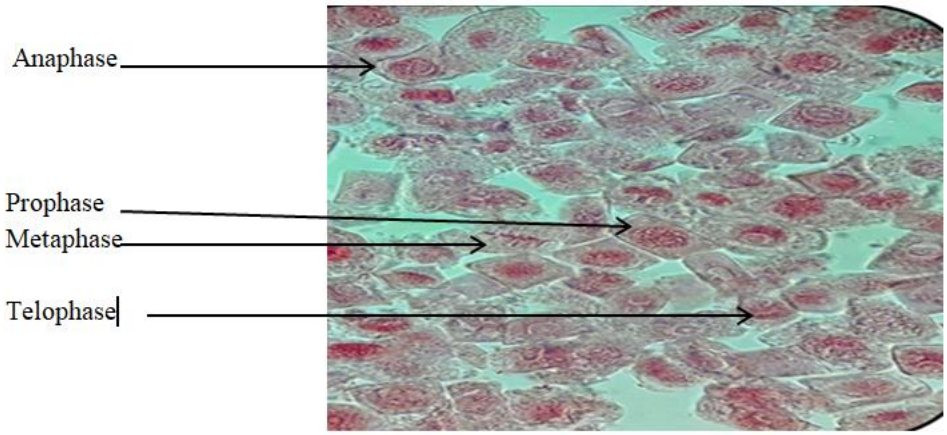
PDW(gm)	RDW(gm)	RL(cm)	PL(cm)	Gr%	Treatment
0.145	0.206	4.67	4.12	80	Control
0.175	0.240	7.17	7.84	90	H_4
0.125	0.239	5.76	5.15	76	H_{11}
0.135	0.289	7.84	8.2	83	H_{43}

*Gr%= Germination percentage , Pl= Plumule length, Rl=Radical length, PDW= Plumule Dry weight, Radical Dry weight

تبين نتائج الجدول (24) تأثير بعض المركبات الحلقية غير المتجانسة (H_4,H_{11},H_{43}) في معامل الانقسام ودليل الطور في قمة جذور الشعير (شكل 1)، إذ زاد معامل الانقسام بتأثير المركبات الحلقية وقد يكون السبب في ذلك هو التأثير في دورة حياة الخلية وانقسام الكروموسومات في الطور الانفصالي والطور النهائي أو قد أثر في هرمونات النمو المسؤولة عن الانقسام مثل IAA (Taher & Hussain, 2021).ووجد أنّ أعلى معدل للزيادة كان بتاثير H_{43} بلغ (13.69%) رافقته زيادة معامل الطور التمهيدي والطور النهائي ويمكن ان يُعزَى السبب الى ان بعض مركبات اللاكتون قادرة على تحفيز النمو النباتي من خلال تأثيرها في التفاعلات الأيضية في النباتات(Hussain et.al.,2018).

الجدول (24) يوضح تأثير (H_4,H_{11},H_{43}) في معامل الانقسام ودليل الطور في قمة جذور الشعير

coefficient phase T	Coefficient phase A	coefficient phase M	Coefficient phase P	Division Coefficient	Treatment
17	30	17	34	73	Control
36	31	31	26	84	H_4
18	21	25	25	80	H_{11}
29	18	14	37	87	H_{43}



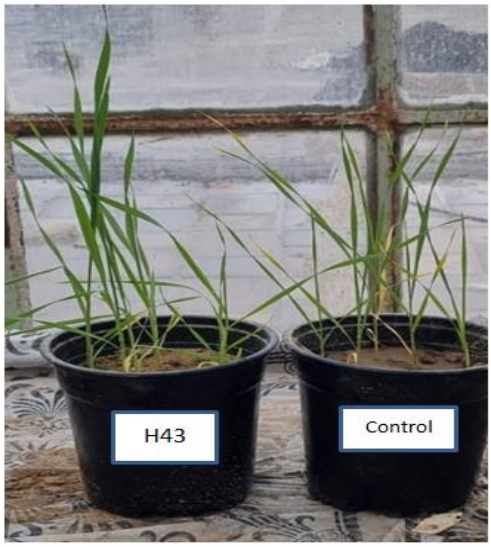
الشكل (1) تأثير (H4,H11,H43) في انقسام الخلايا في قمة جذور الشعير

يتبين من نتائج الجدول (25) أن النسبة المئوية للإنبات وارتفاع النبات ومساحة الورقة سم2 ومحتوى الكلوروفيل لبادرات الشعير كانت أكبر عند معاملة البادرات ببعض المركبات الحلقية غير المتجانسة (H_4,H_{11},H_{43}) وبتركيز(0.1 ملجم لتر−1)، وكانت أكبر مقارنة بمعاملة السيطرة فأعطى H_{43} أفضل النتائج بمقدار (18.75، 19.32 على التوالي) كما في الشكل (2) لصفات النسبة المئوية للإنبات وارتفاع النبات في بادرات الشعير وقد يكون ذلك راجعاً إلى أن اللاكتون يتمتع بخواص تنظيمية جيدة لنمو النبات، في حين أعطى مركب H_{11} أعلى قيمة في محتوى الكلوروفيل بلغ اكثر من 100% مقارنة بمعاملة السيطرة ويعزى سبب ذلك الى أن بعض المركبات الحلقية، وبعض المركبات العطرية، قد تكون قادرة على تحفيز

نمو الجذور في النباتات. يمكن أن تؤثر هذه المركبات في عملية امتصاص الماء والعناصر الغذائية من التربة، مما يؤدي إلى تعزيز نمو النبات بشكل عام (Jonuškienė et al., 2013).

الجدول (25) تأثير (H_4,H_{11},H_{43}) في بعض صفات النمو لمحصول الشعير

Ch Spad	Leaf area cm2	Shoot height cm	Gr%	Treatment
31	12.47	16.2	80	Control
32.8	20.04	18.52	90	H_4
33.2	9.71	15.61	90	H_{11}
22	8.31	19.33	95	H_{43}



الشكل (2) تأثير (H_{43}) في ارتفاع بادرات الشعير

5-1 الدراسات المستقبلية والاستنتاجات

1-إمكانية استخدام 2-مركبتو-بنزوثايازول في تحضير عدد من المركبات العضوية المختلفة ولا سيما المركبات الحلقية غير المتجانسة التي لم يتم التطرق لها في دراستنا.

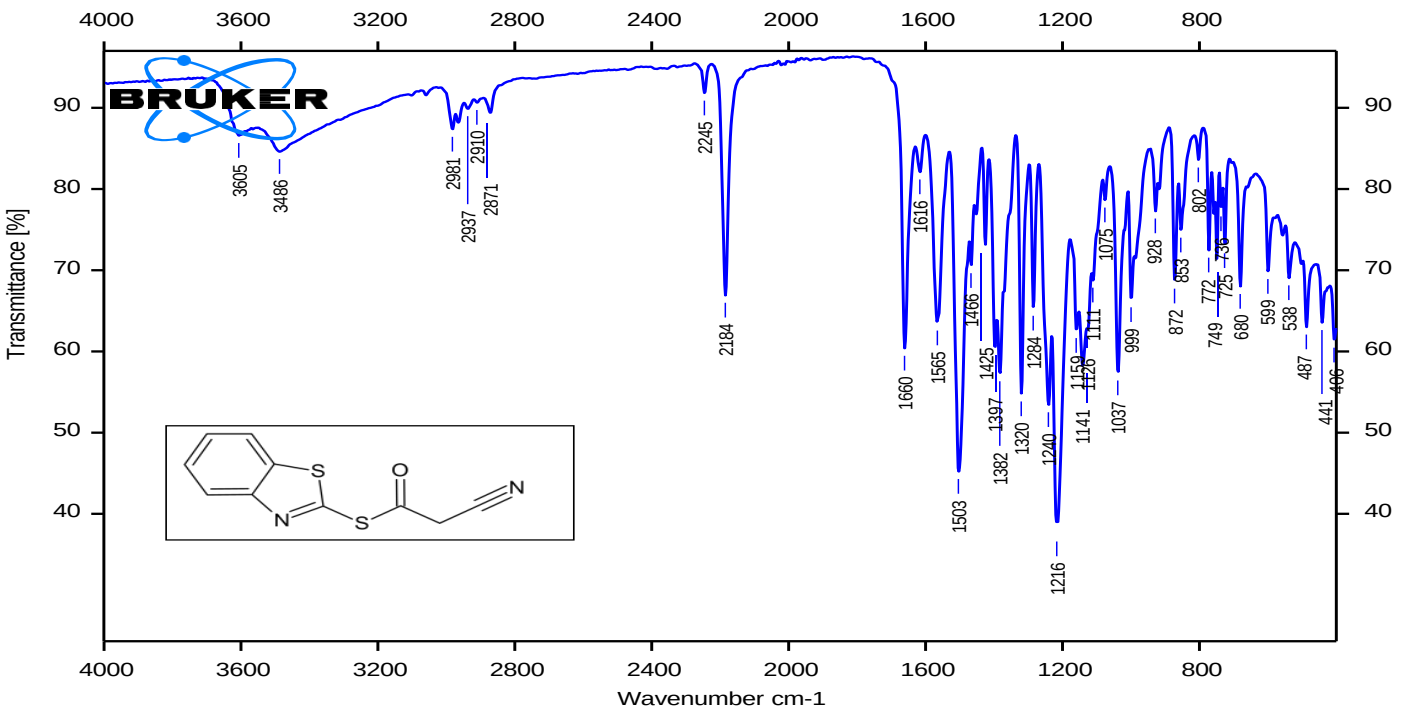
2- إمكانية تحضير مركبات حلقية غير متجانسة أخرى، بالاستفادة من المركبات التي تم تحضيرها في هذه الدراسة من خلال استغلال المجاميع الفعالة في هذه المركبات.

3- اختبار فعالية المركبات المحضَّرة على البكتيريا والفطريات، لما لها من طيف واسع في المجال الحيوي.

4- إمكانية إدخال مزيدٍ من المركَّبات المحضَّرة في دراسة انبات النباتات ونموّها.

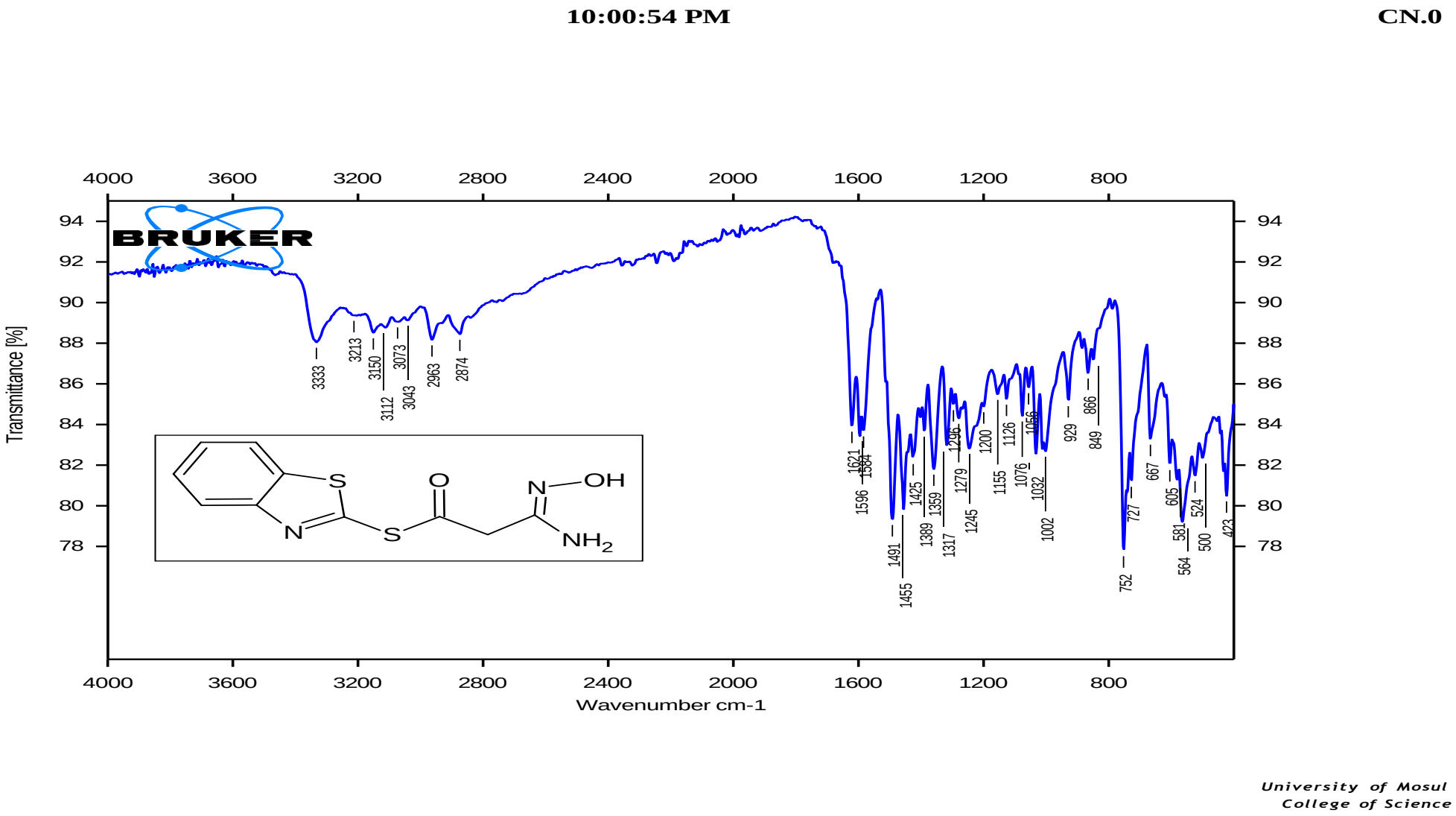
الاشكال الطيفية

4/4/2024 **11:31:06 PM** **TH4.0**



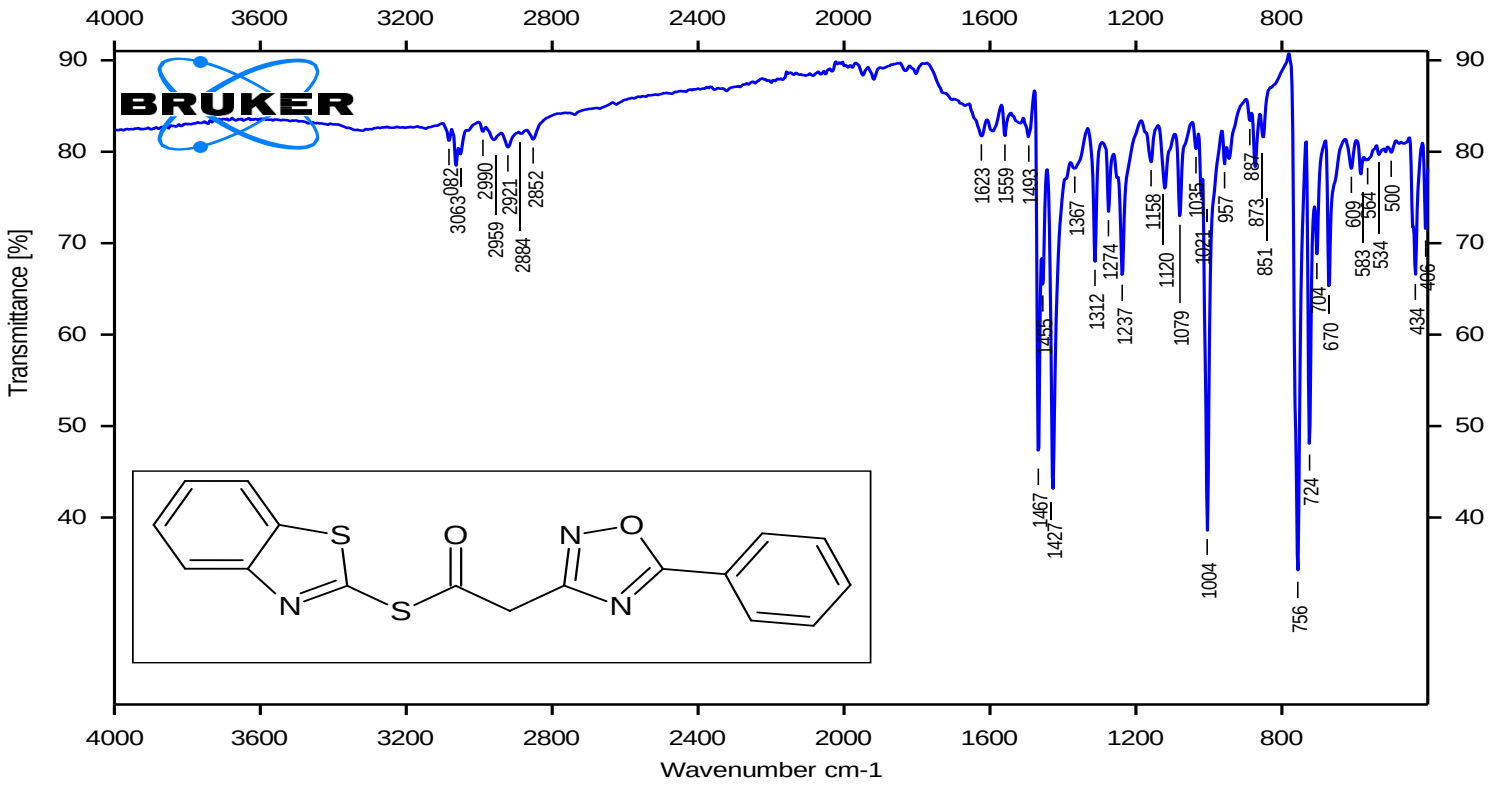
University of Mosul
College of Science

الشكل (1) يظهر طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (H_1)



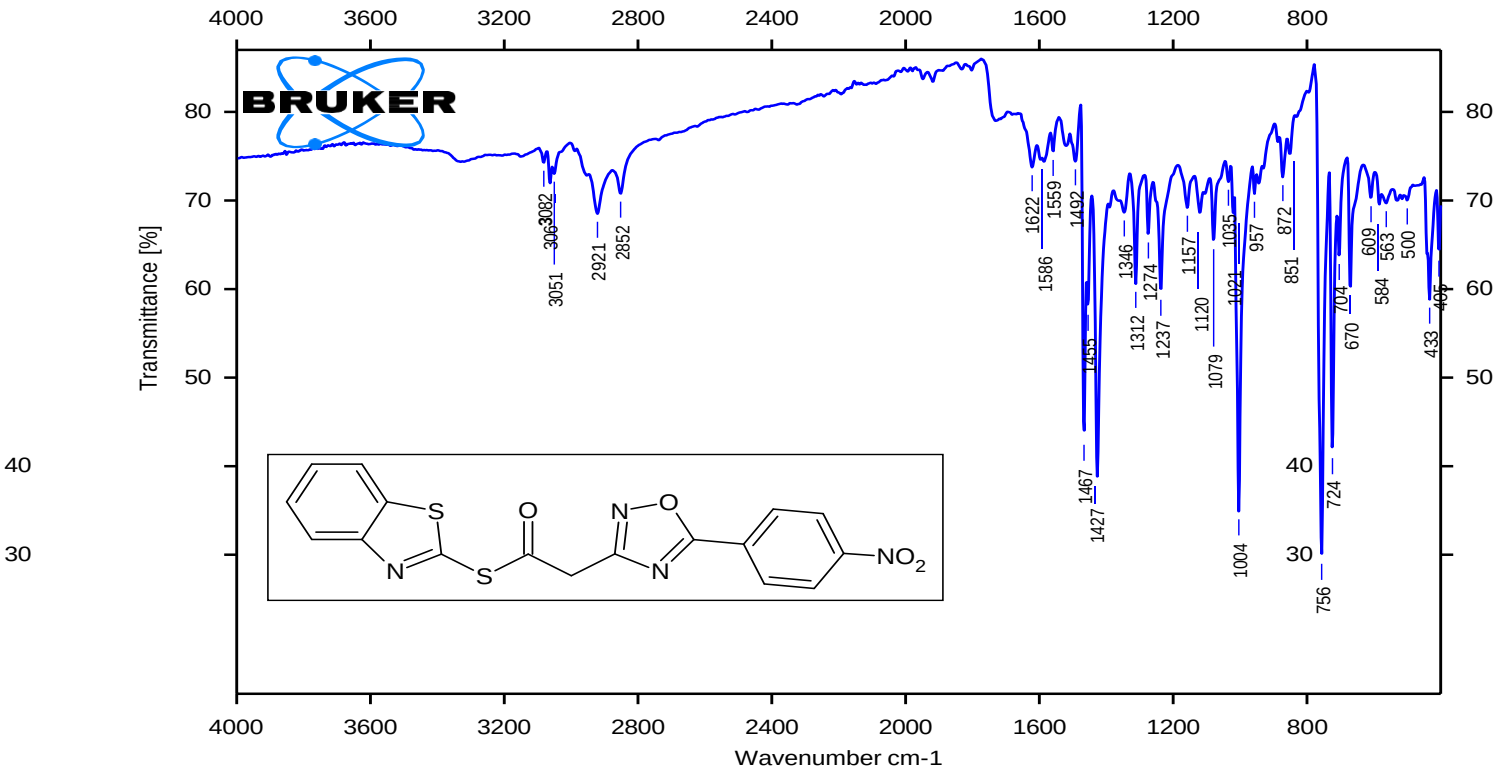
الشكل (2) يظهر طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (H_2)

6/6/2024 **12:29:42 AM** **H7.0**



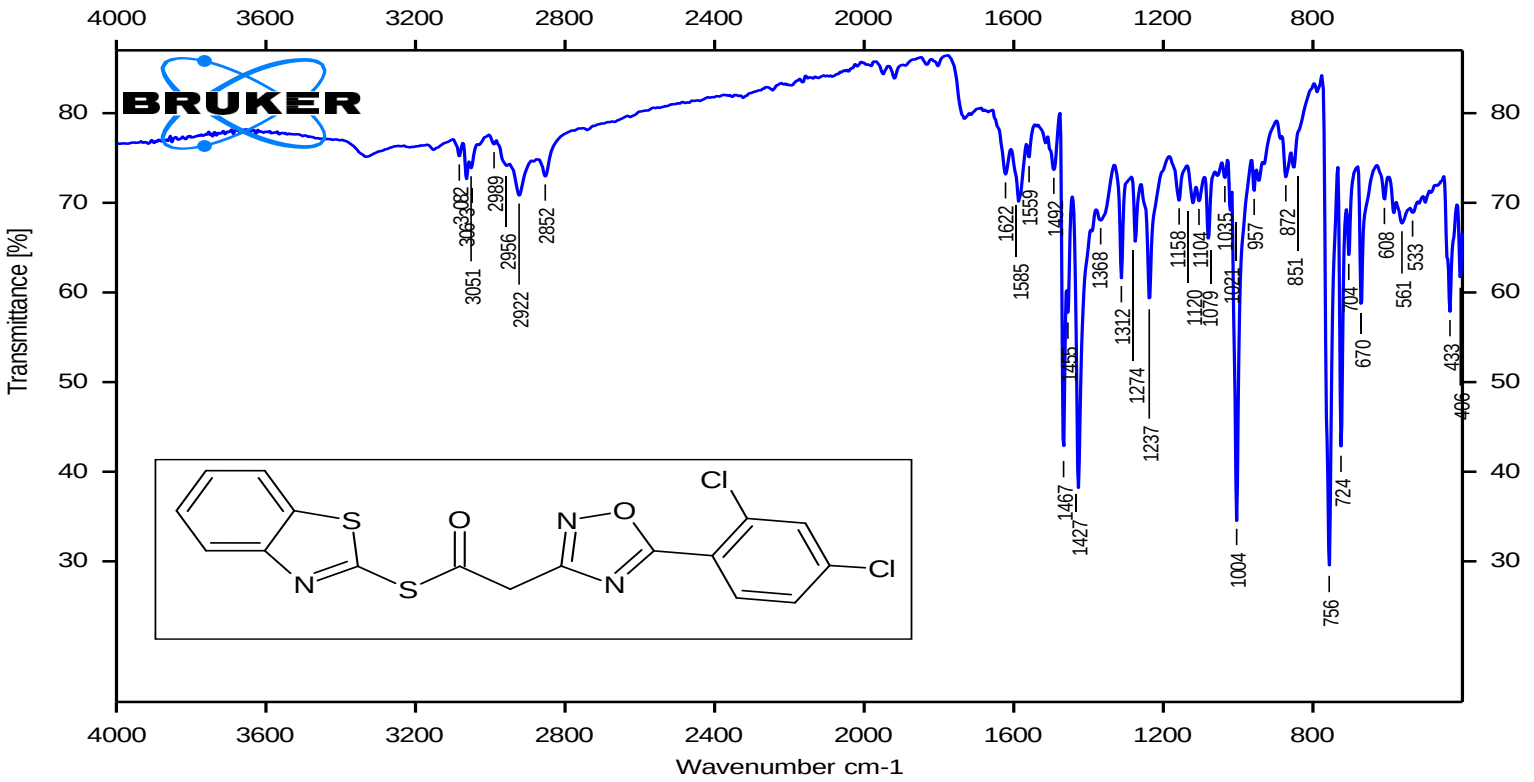
University of Mosul
College of Science

الشكل (3) يظهر طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (H_4)



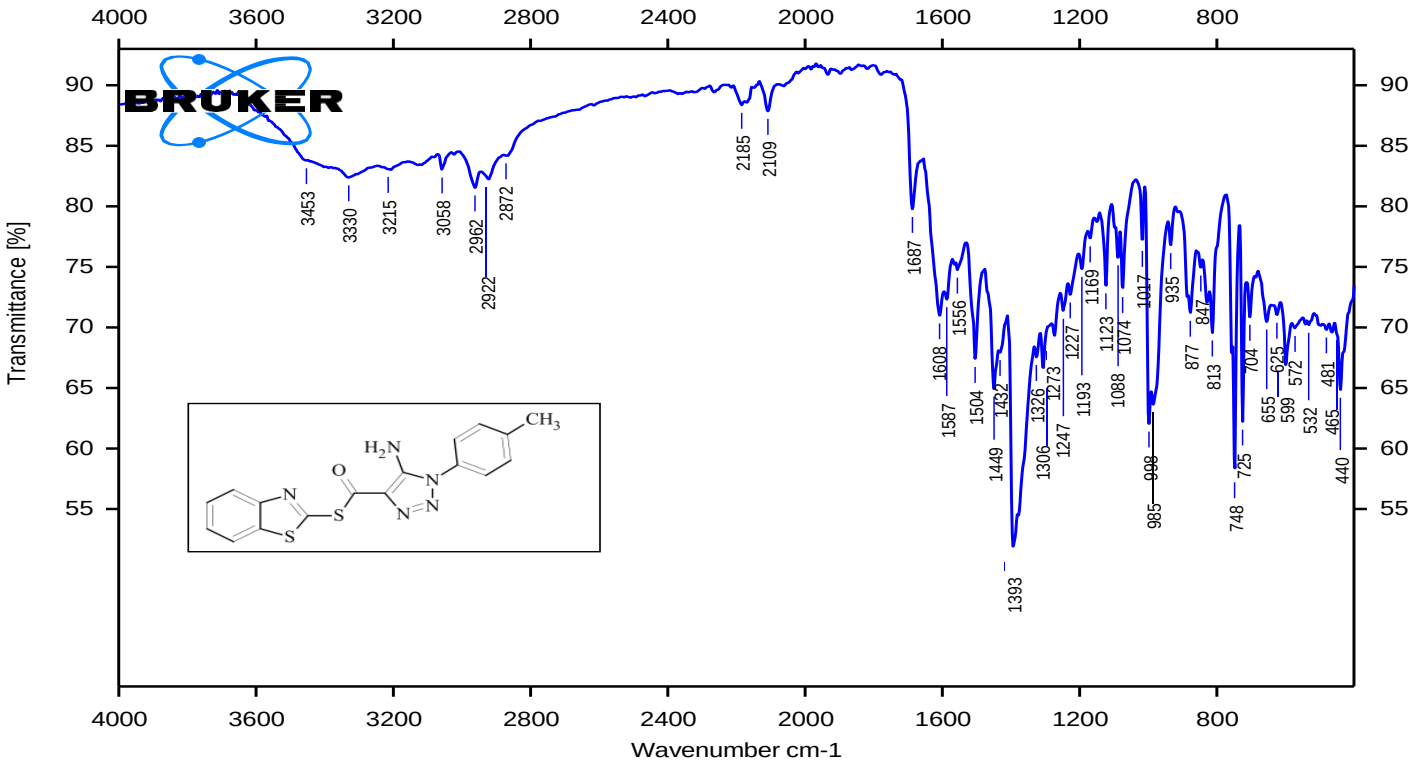
الشكل (4) يظهر طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (H_5)

5/30/2024 **12:13:38 AM** **H2.8**



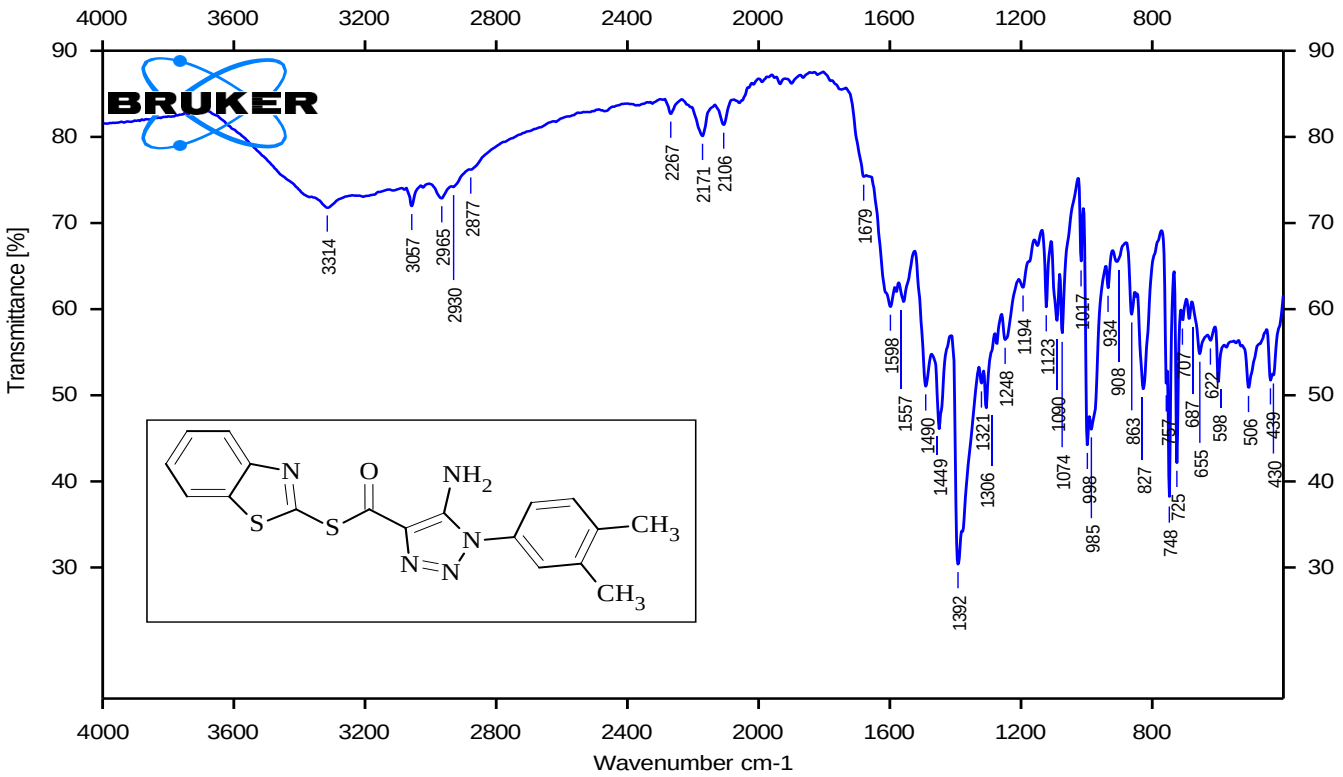
University of Mosul
College of Science

الشكل (5) يظهر طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (H_7)



University of Mosul
College of Science

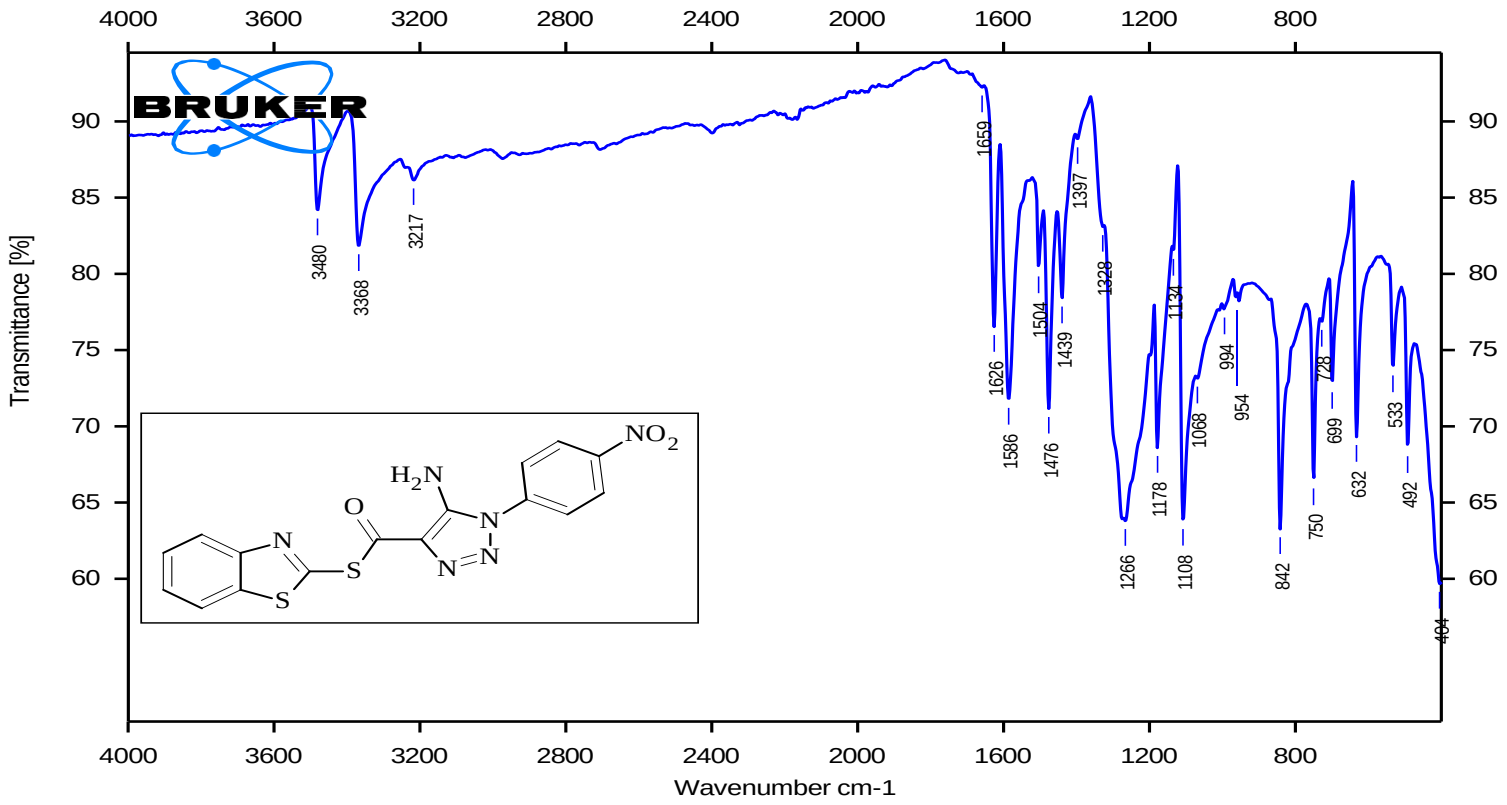
الشكل (6) يظهر طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب(H_8)



University of Mosul
College of Science

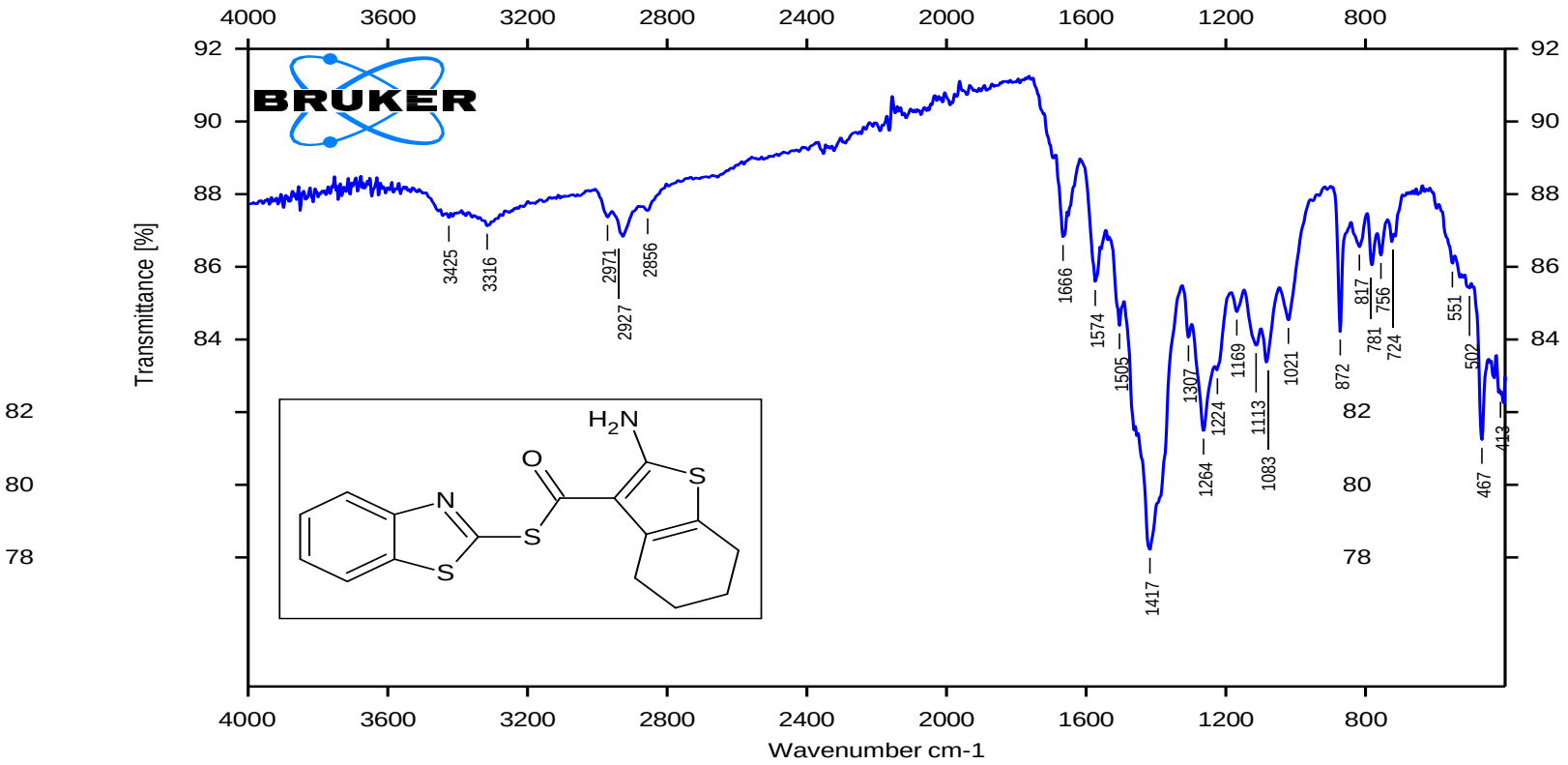
الشكل (7) يظهر طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (H_9)

7/3/2024 **10:03:34 PM** **H39.0**



University of Mosul
College of Science

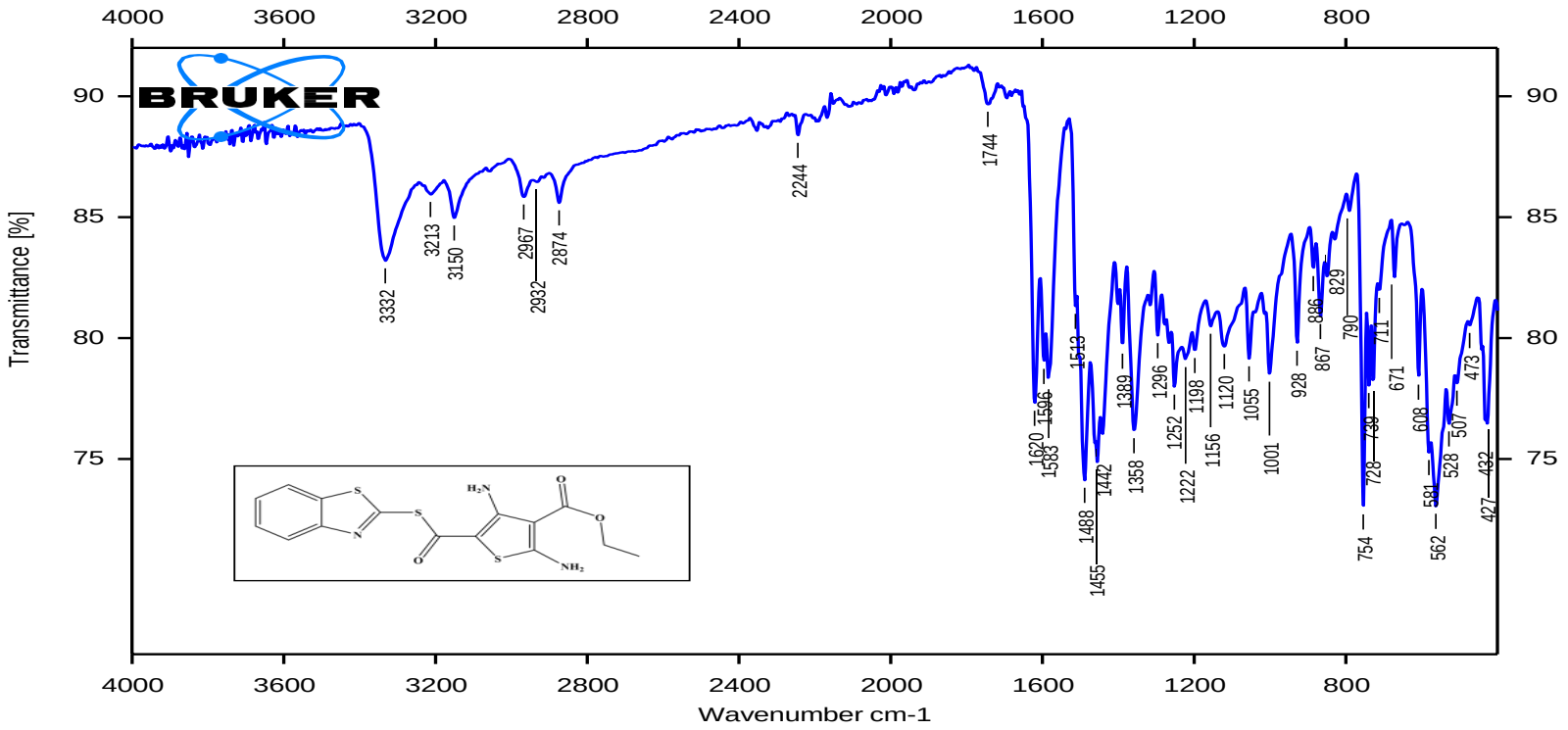
الشكل (8) يظهر طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (H_{11})



University of Mosul
College of Science

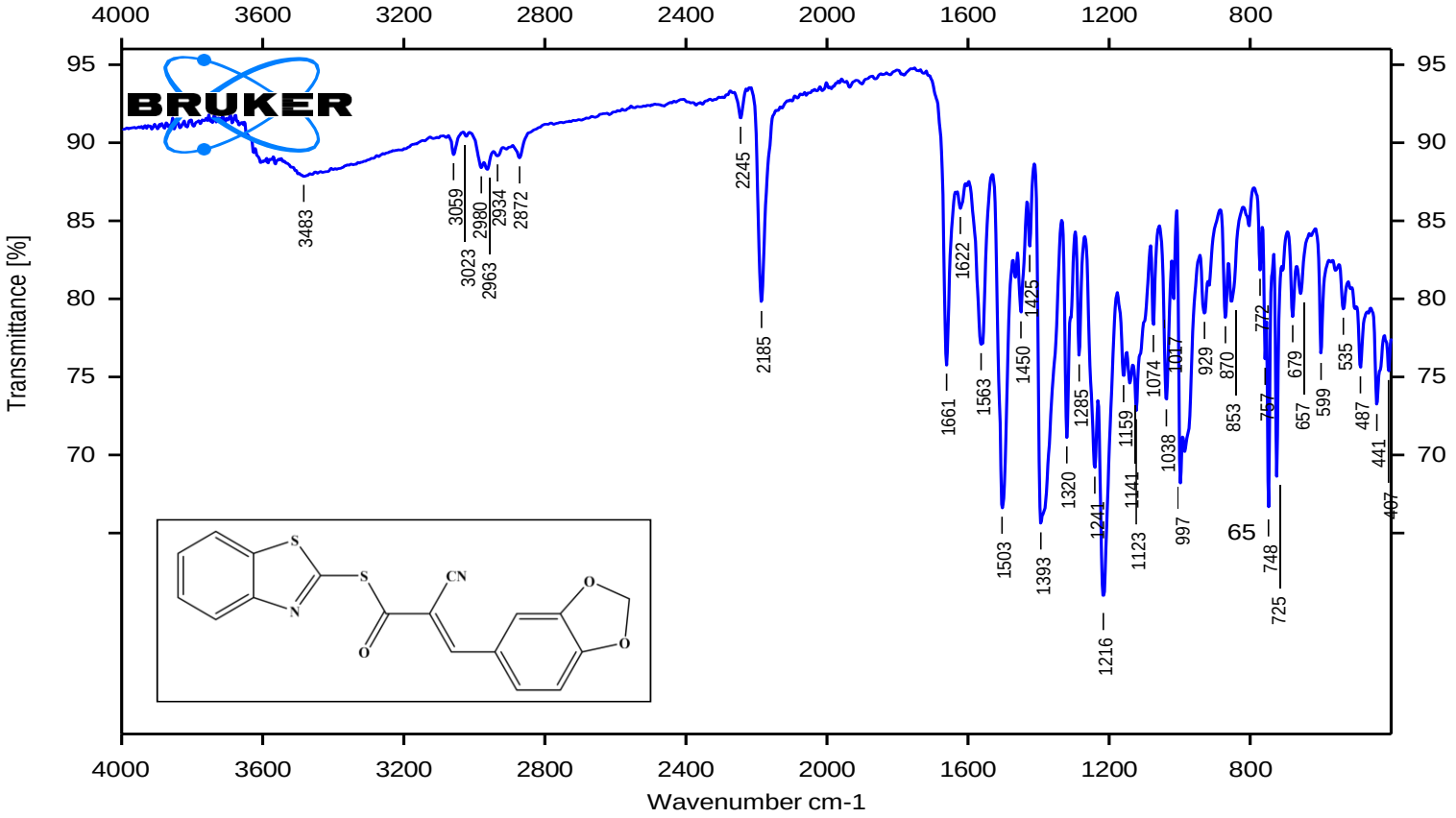
الشكل (9) يظهر طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب(H_{17})

7/23/2024 10:21:53 PM H68.0



University of Mosul
College of Science

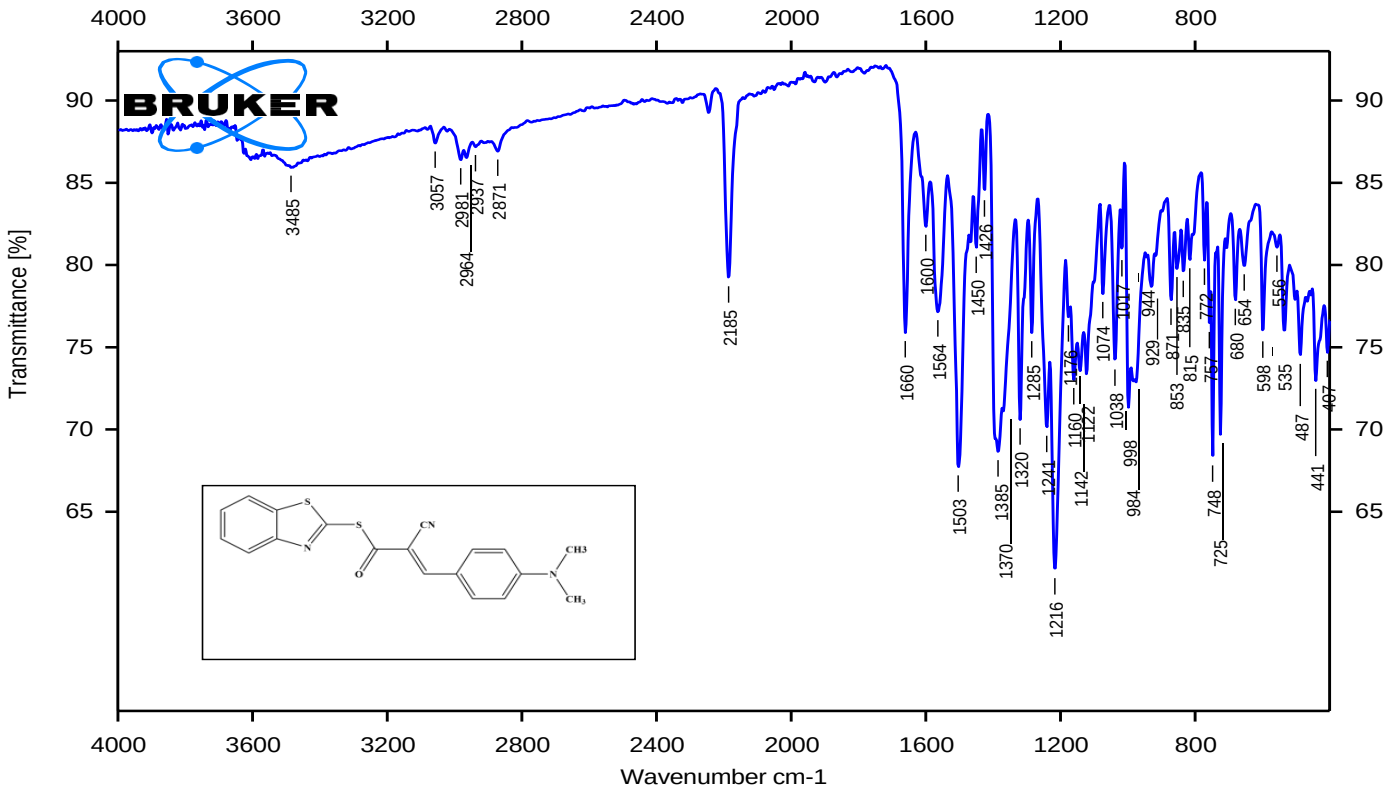
الشكل (10) يظهر طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (H_{20})



University of Mosul
College of Science

الشكل (11) يظهر طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب(H_{23})

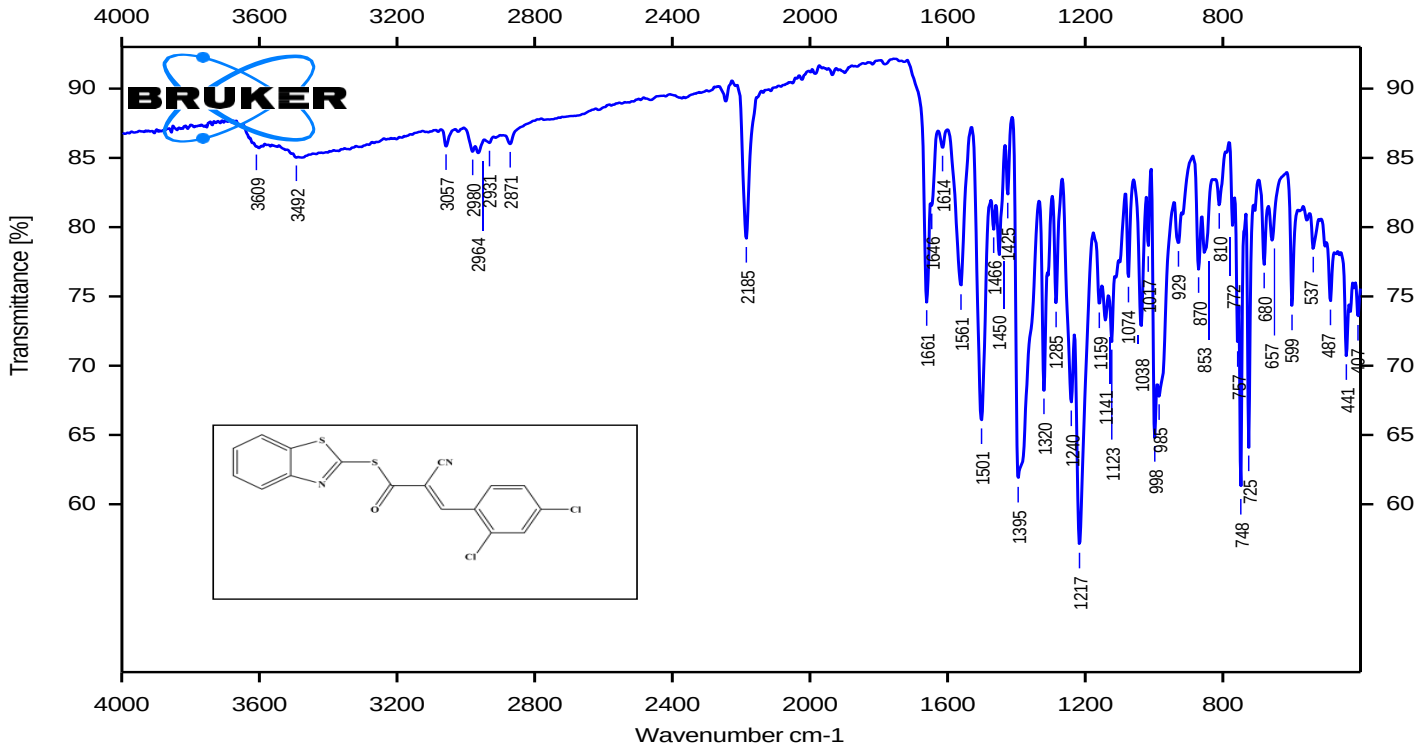
7/23/2024 10:27:44 PM H73.0



University of Mosul
College of Science

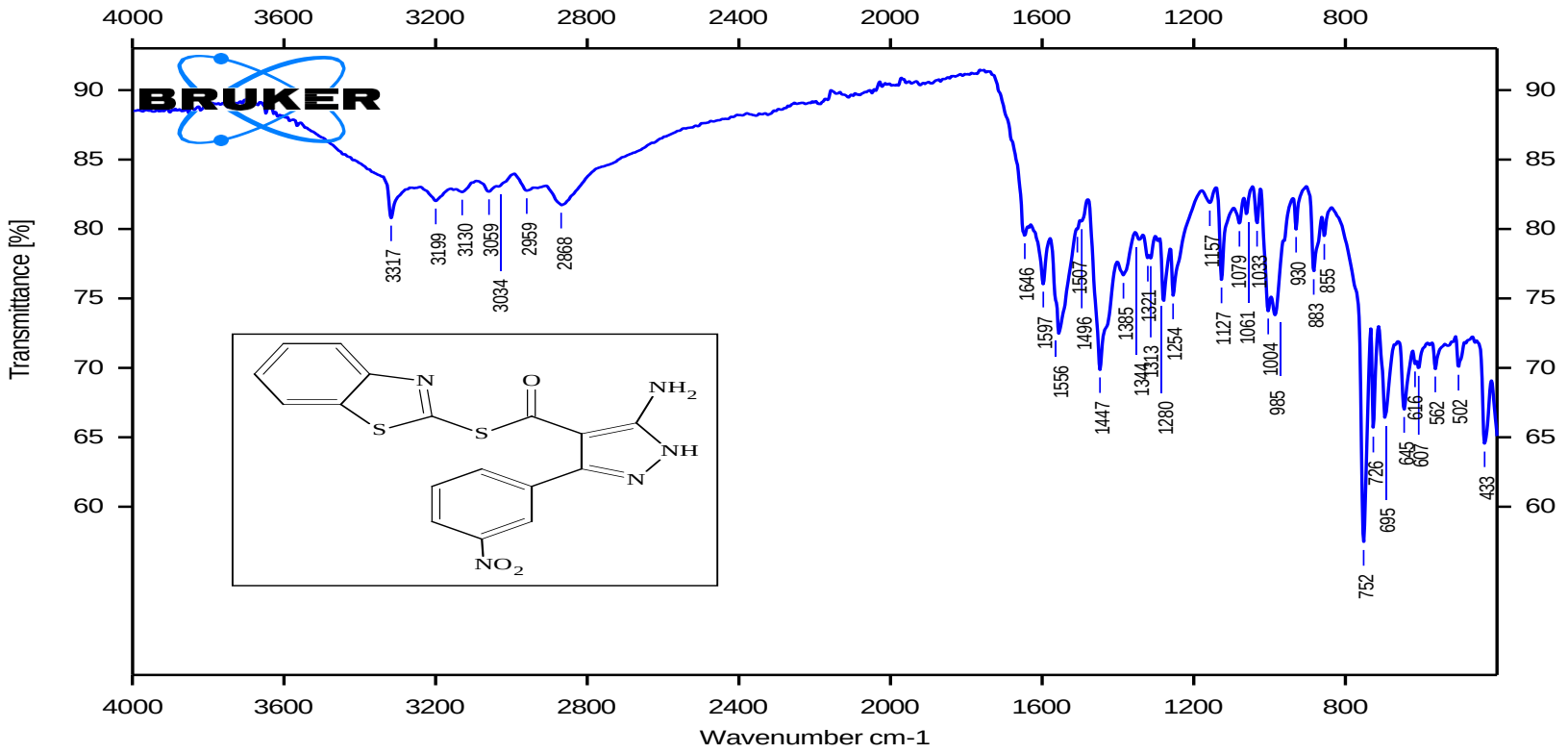
الشكل (12) يظهر طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب(H_{24})

7/23/2024 10:58:31 PM H75.0



University of Mosul
College of Science

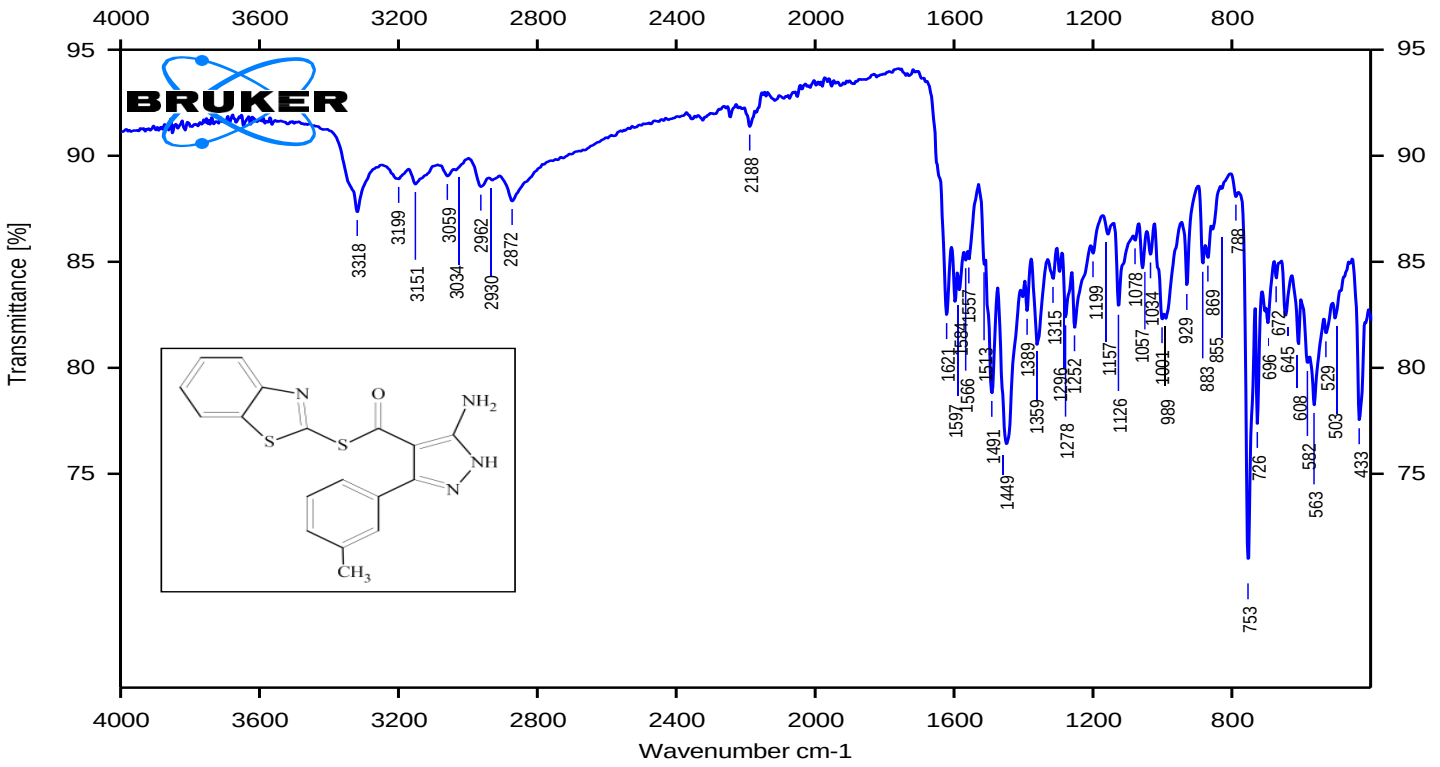
الشكل (13) يظهر طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (H_{28})



University of Mosul
College of Science

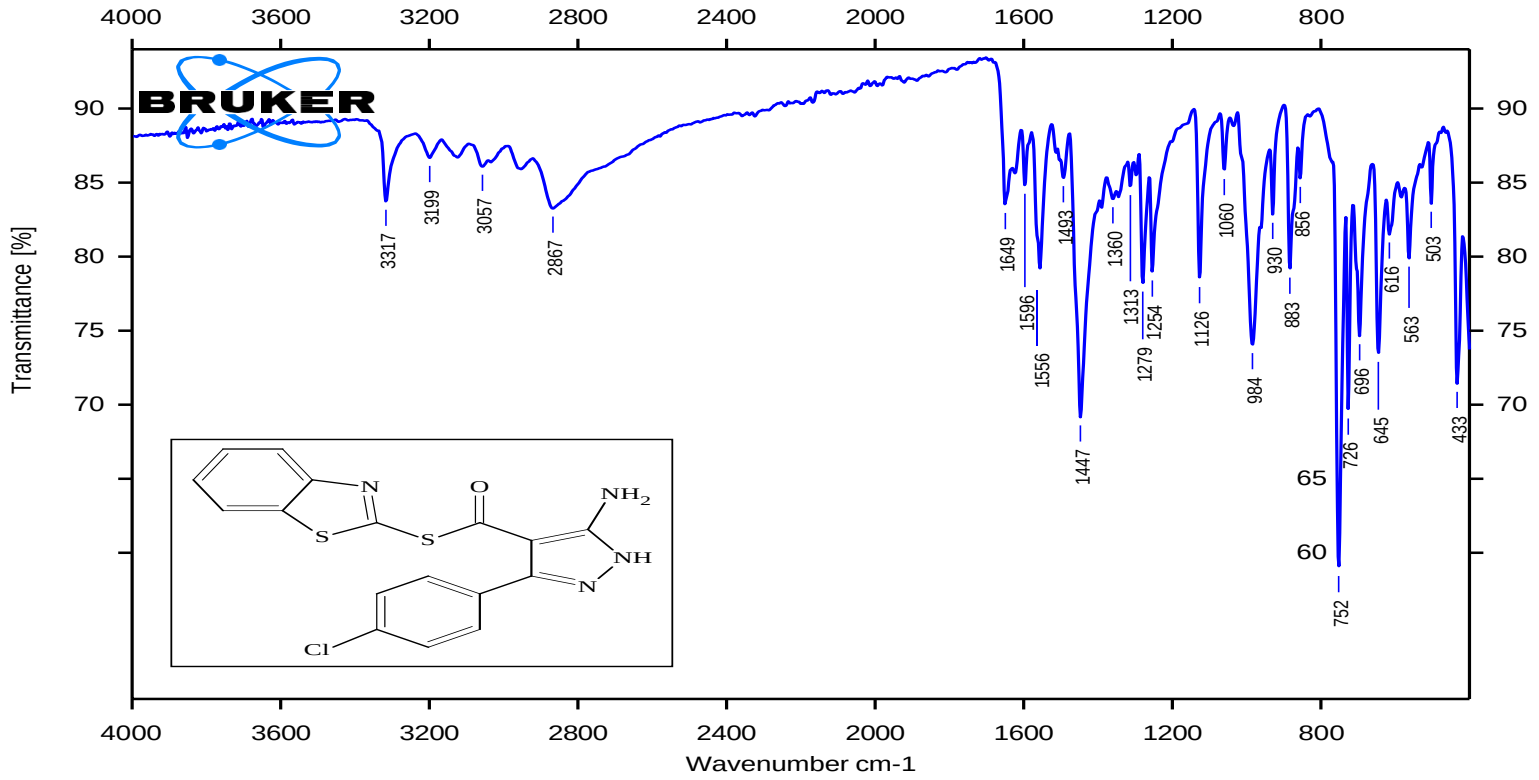
الشكل (14) يظهر طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (H_{29})

6/13/2024 **10:20:24 PM** **H27.0**



University of Mosul
College of Science

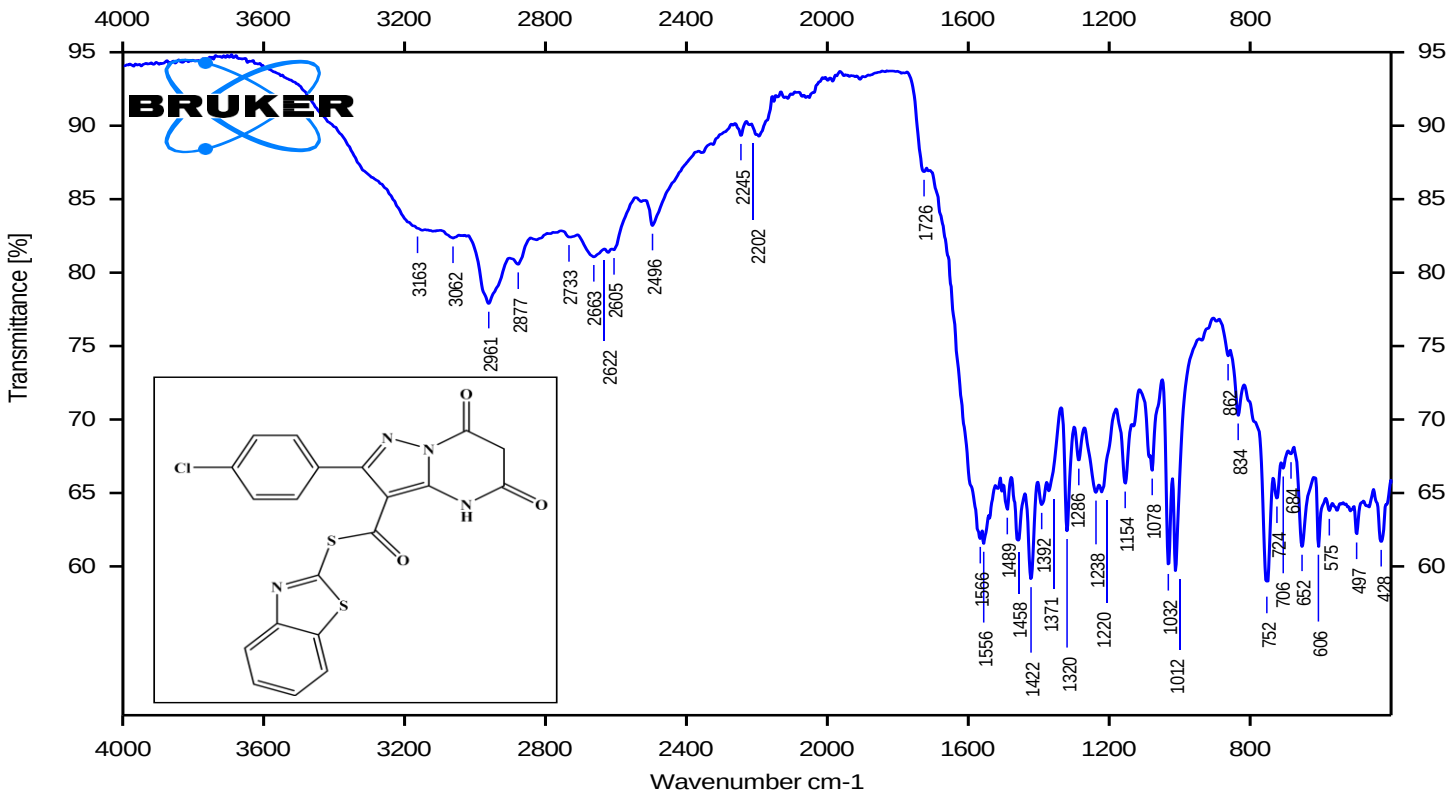
الشكل (15) يظهر طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب(H_{34})



University of Mosul
College of Science

الشكل (16) يظهر طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (H_{35})

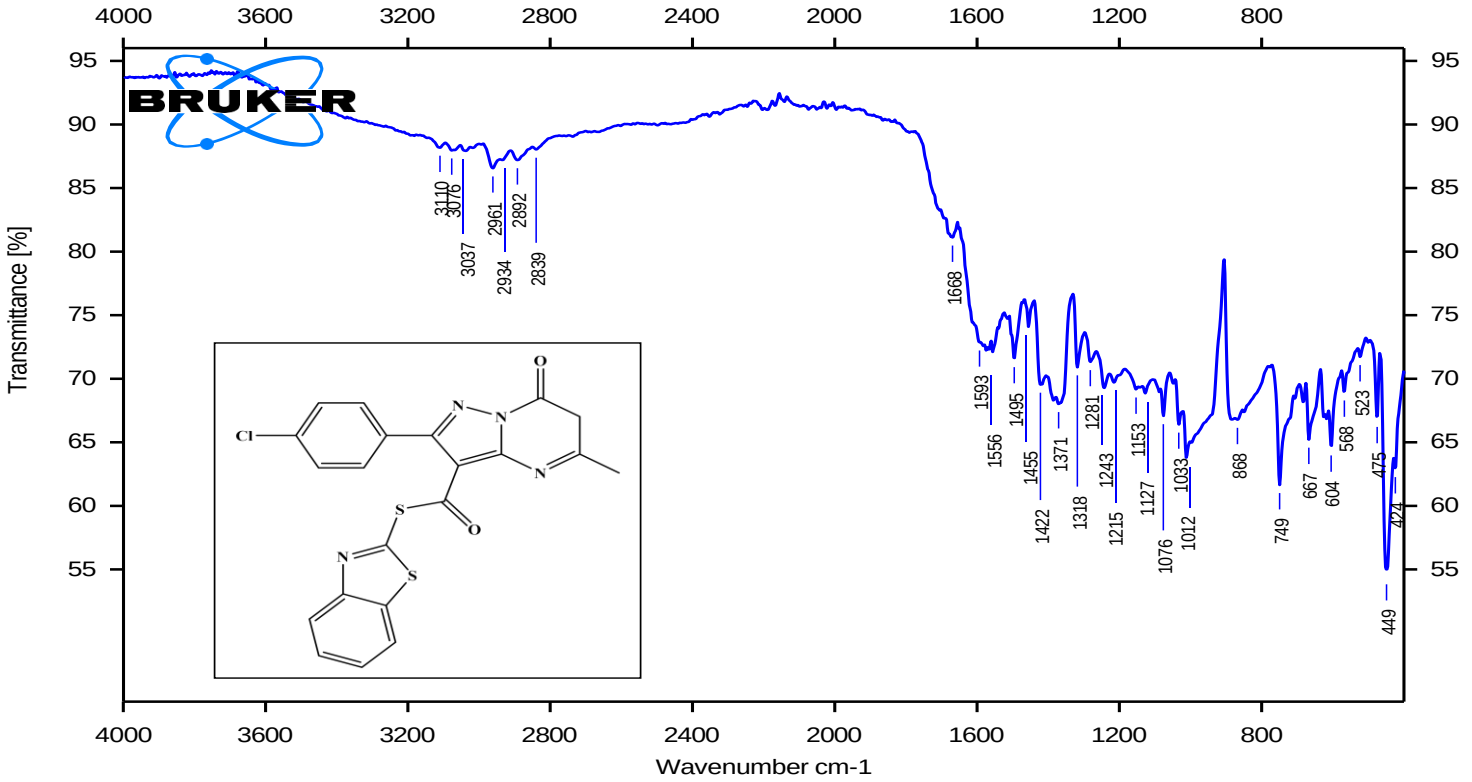
7/23/2024 **10:55:22 PM** **H79.0**



University of Mosul
College of Science

الشكل (17) يظهر طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (H_{39})

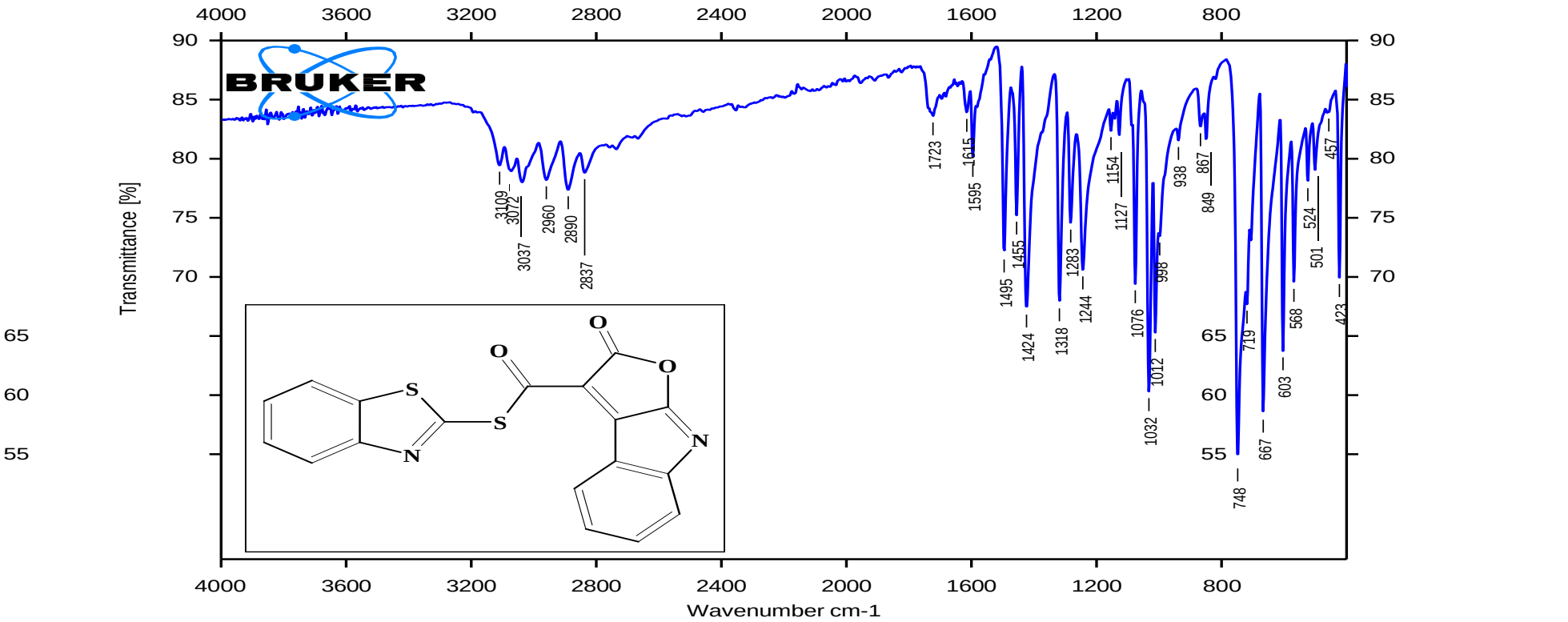
7/23/2024 **10:34:18 PM** **H72.0**



University of Mosul
College of Science

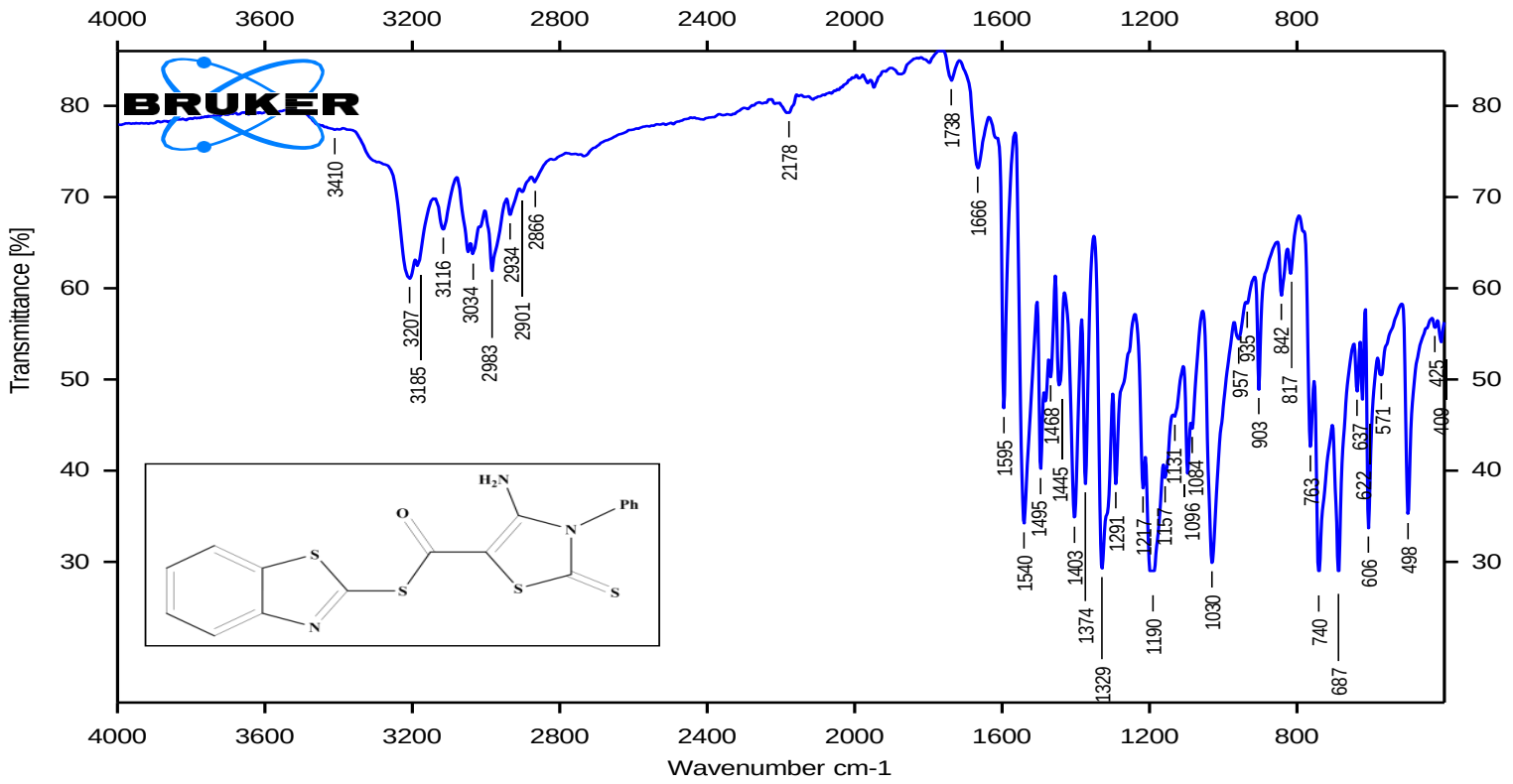
الشكل (18) يظهر طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (H_{40})

7/10/2024 10:32:04 PM H55.0



University of Mosul
College of Science

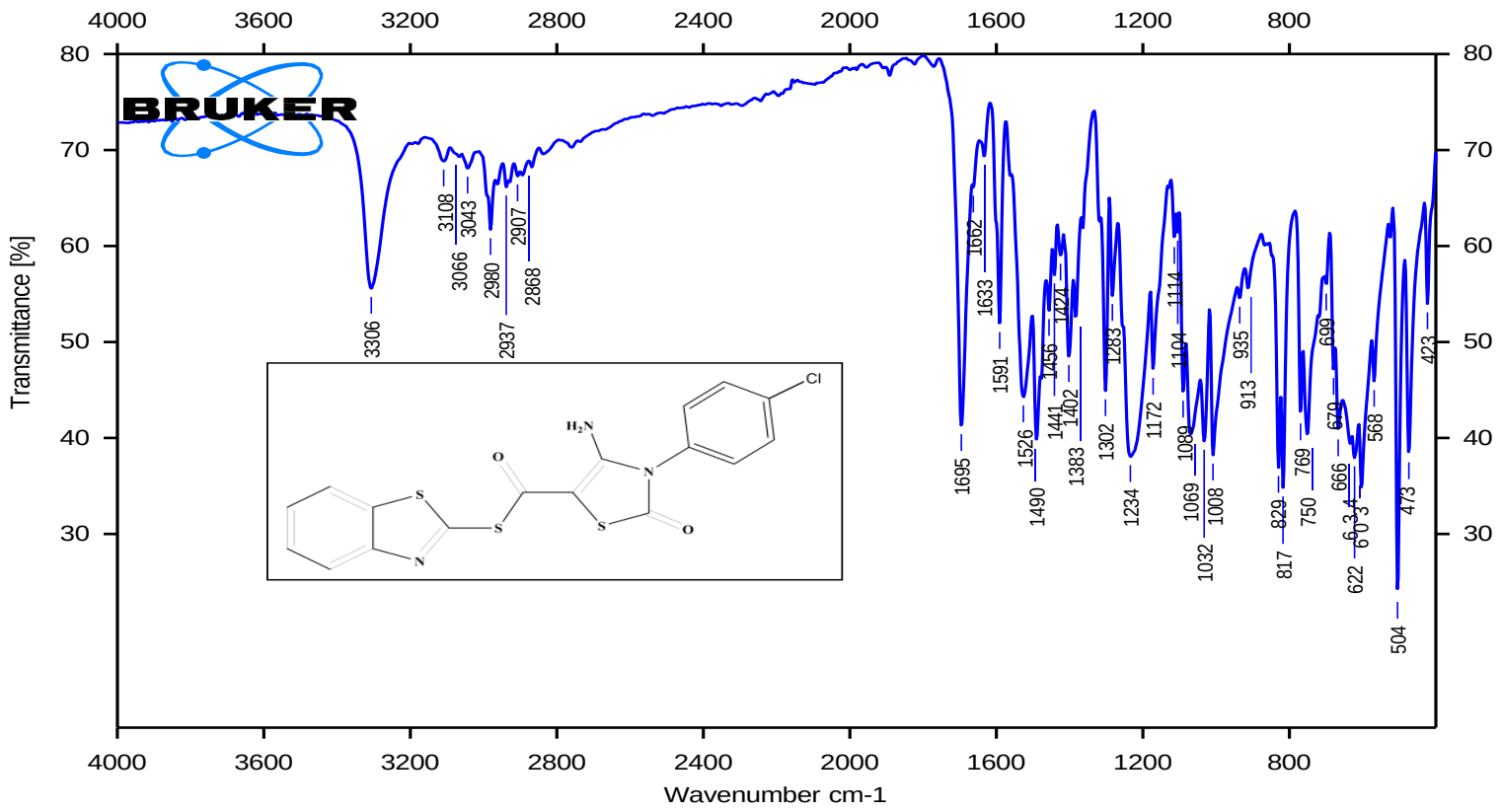
الشكل (19) يظهر طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب(H_{43})



University of Mosul
College of Science

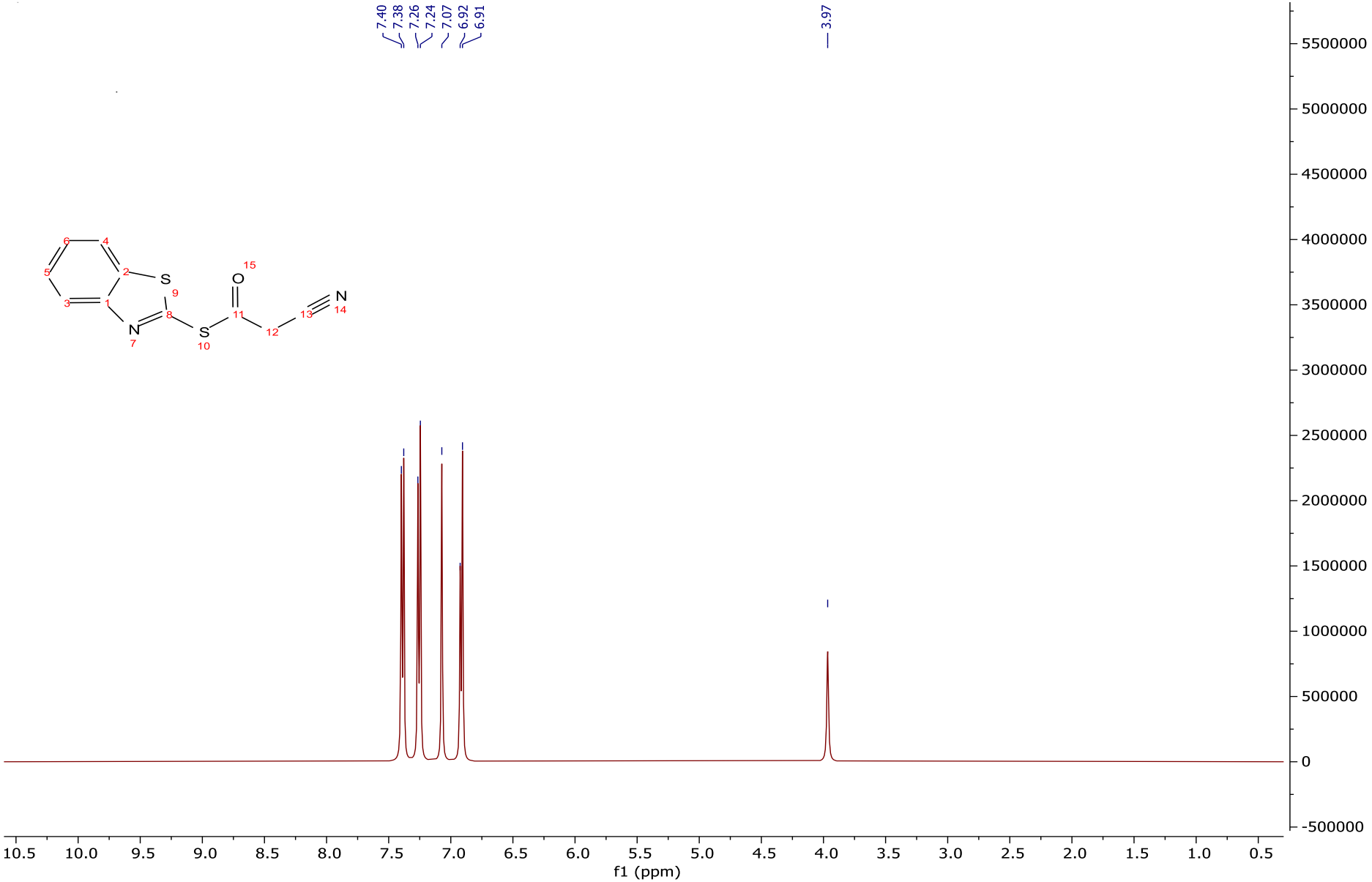
الشكل (20) يظهر طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (H_{44})

7/3/2024 **10:17:50 PM** **H41.0**

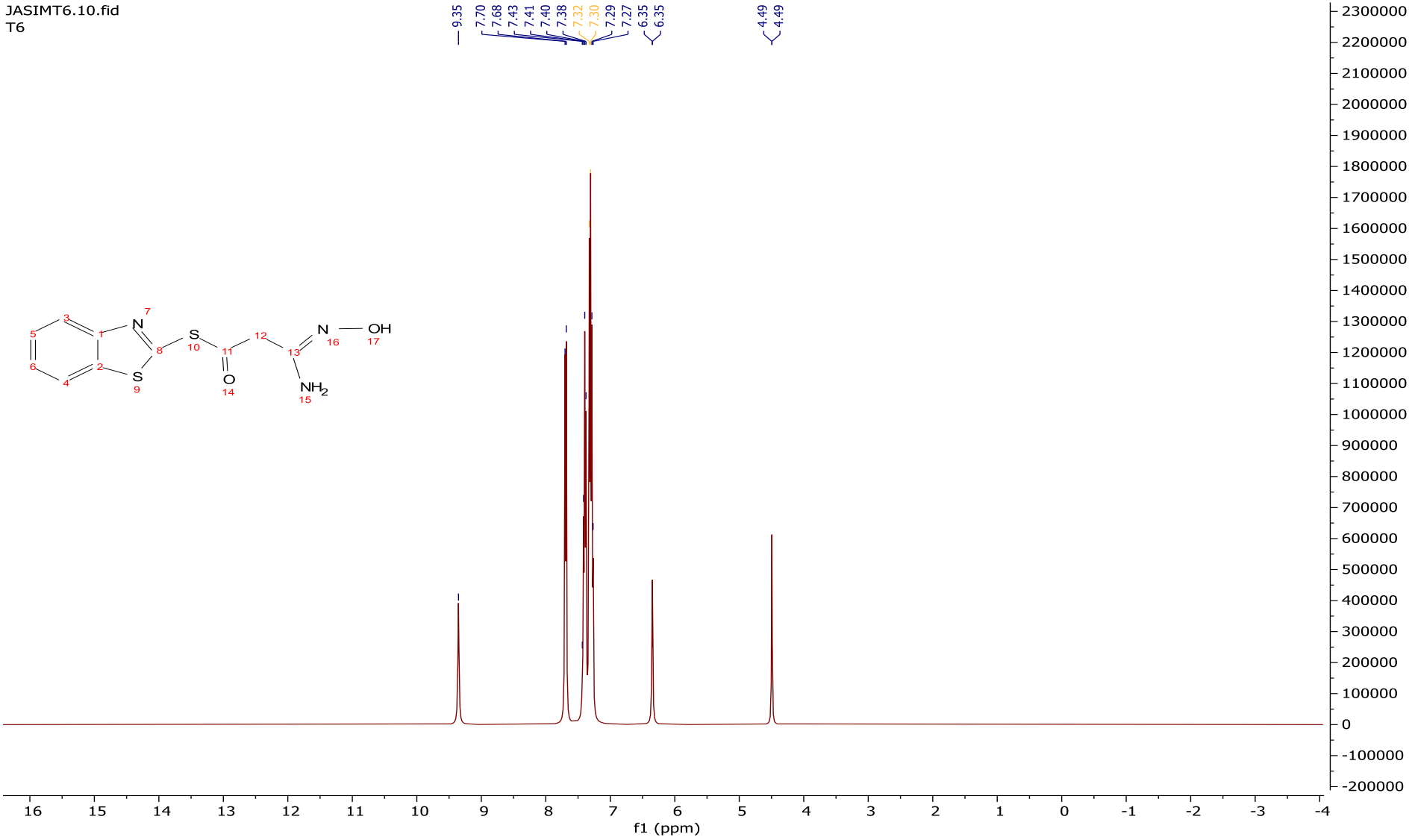


University of Mosul
College of Science

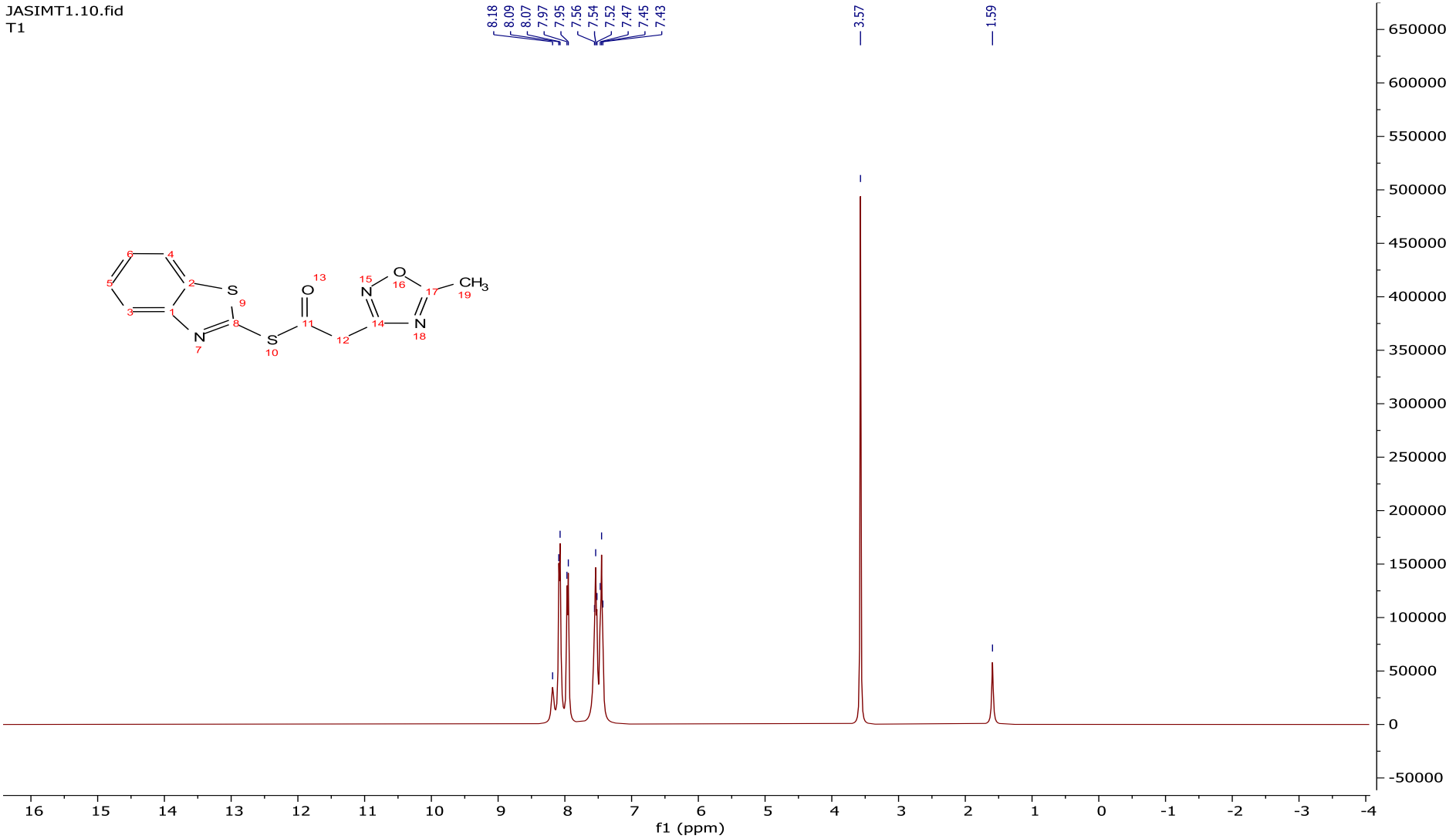
الشكل (21) يظهر طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (H_{45})



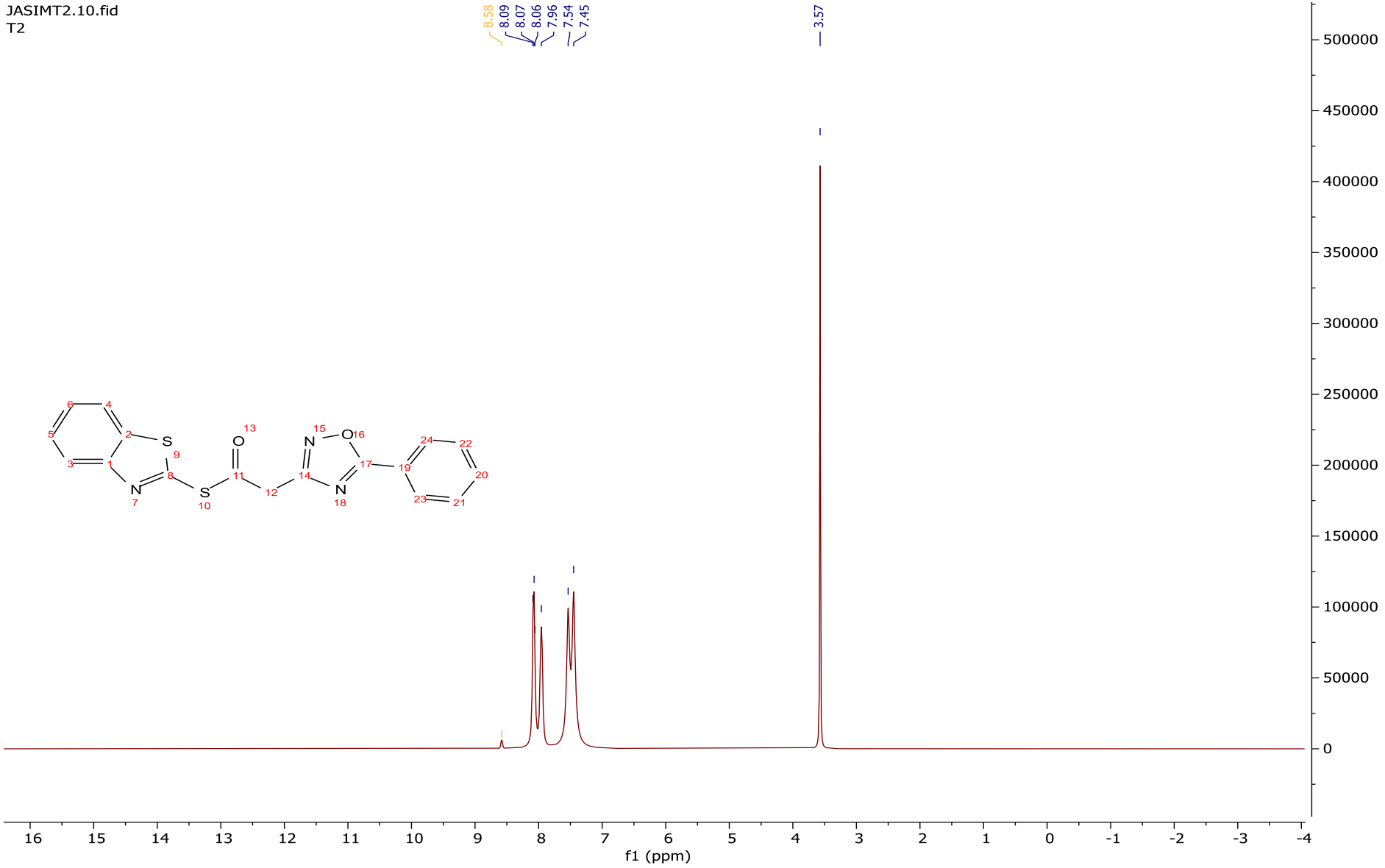
الشكل (22) يظهر طيف الرنين النووي 1H–NMR للمركب (H_1)



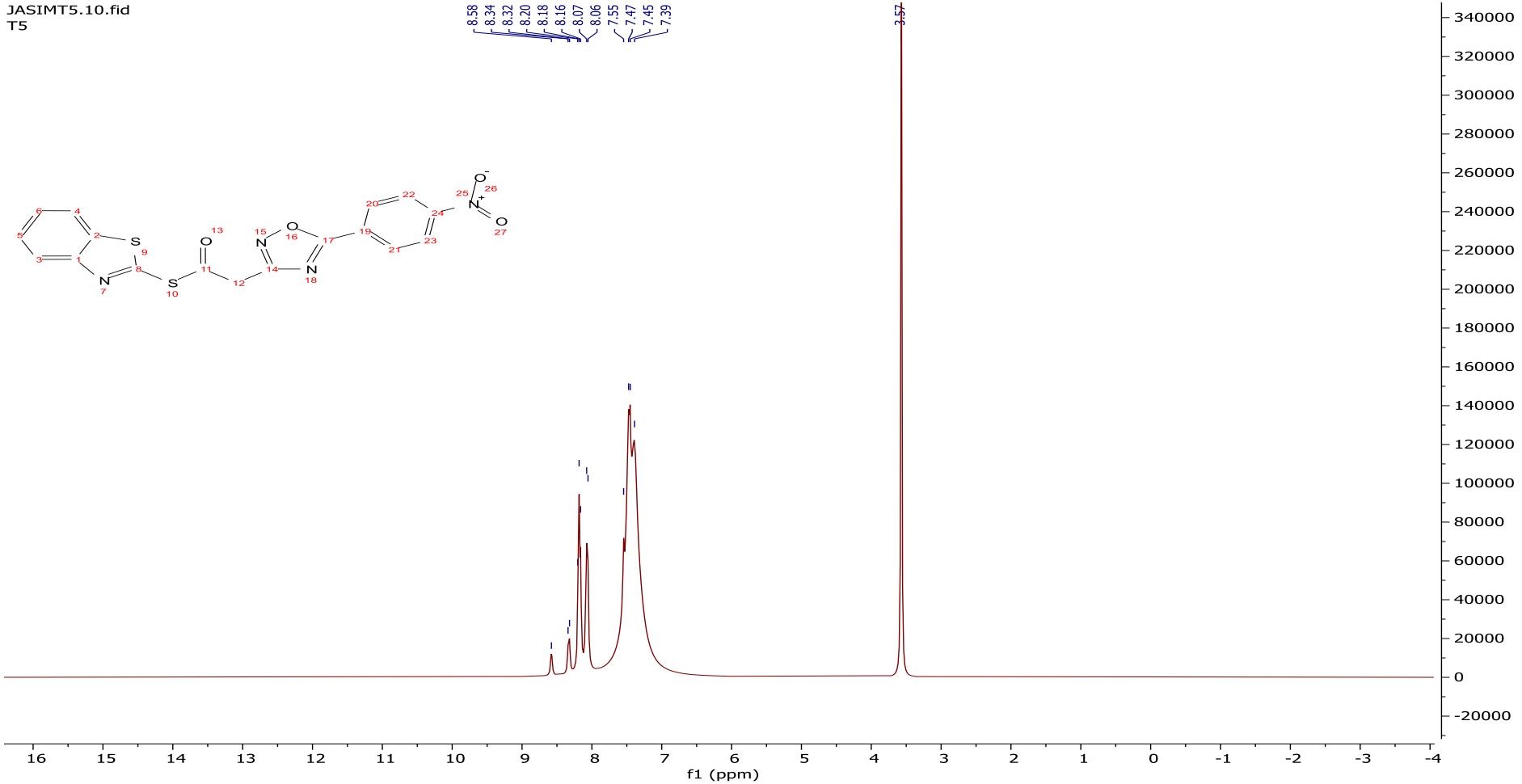
الشكل (23) يظهر طيف الرنين النووي 1H–NMR للمركب (H_2)



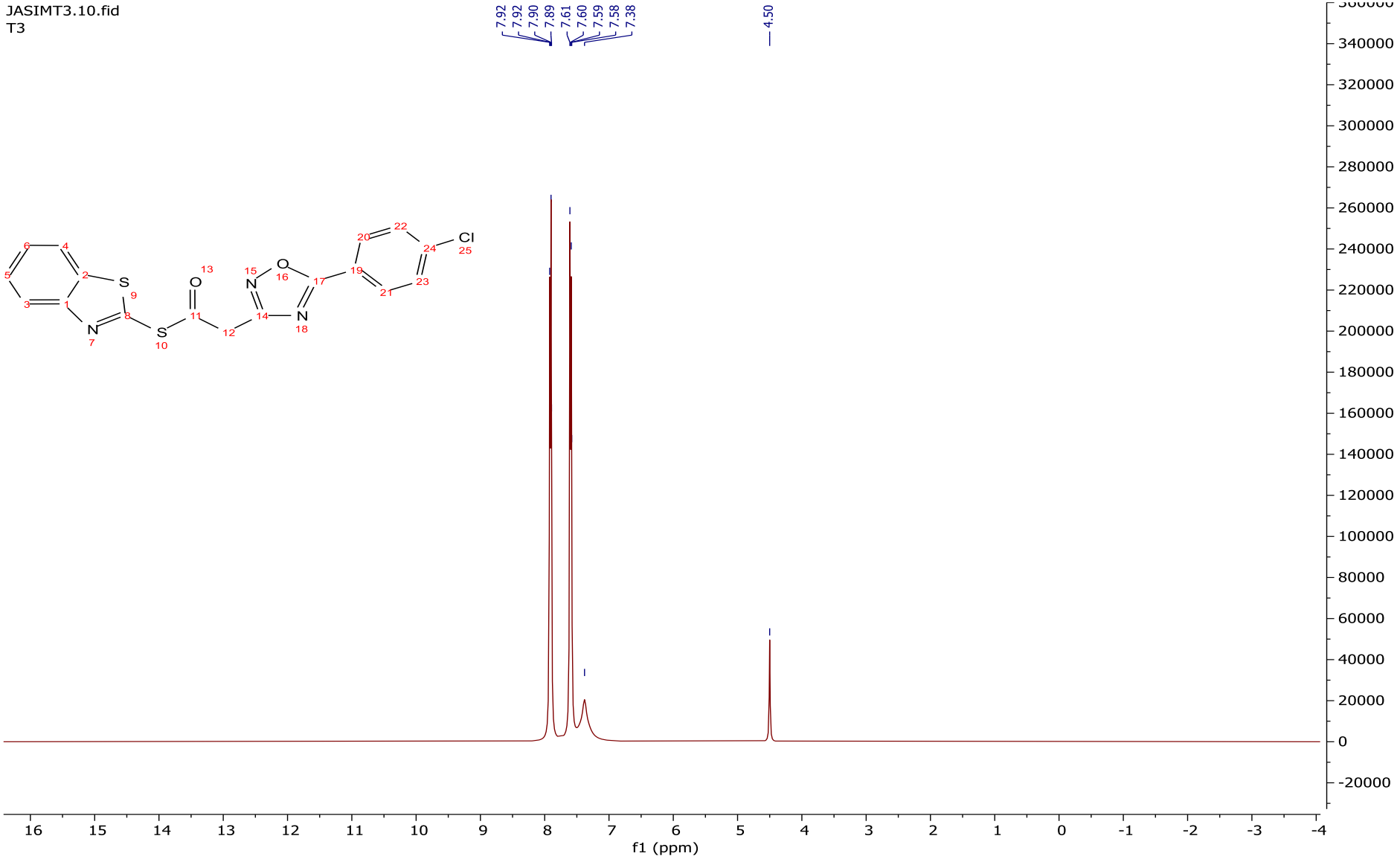
الشكل (24) يظهر طيف الرنين النووي 1H-NMR للمركب (H_3)



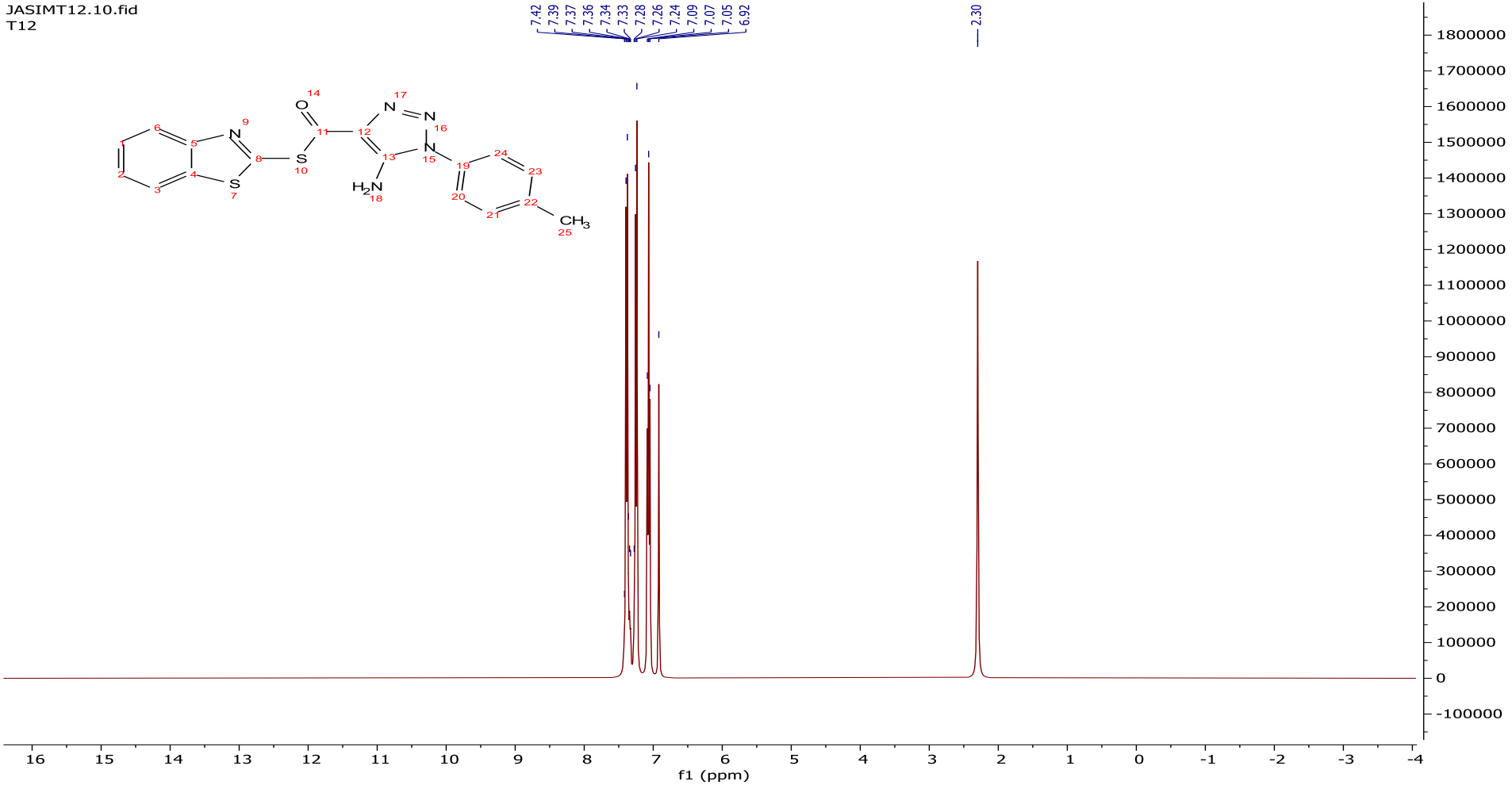
الشكل (25) يظهر طيف الرنين النووي 1H-NMR للمركب (H_4)



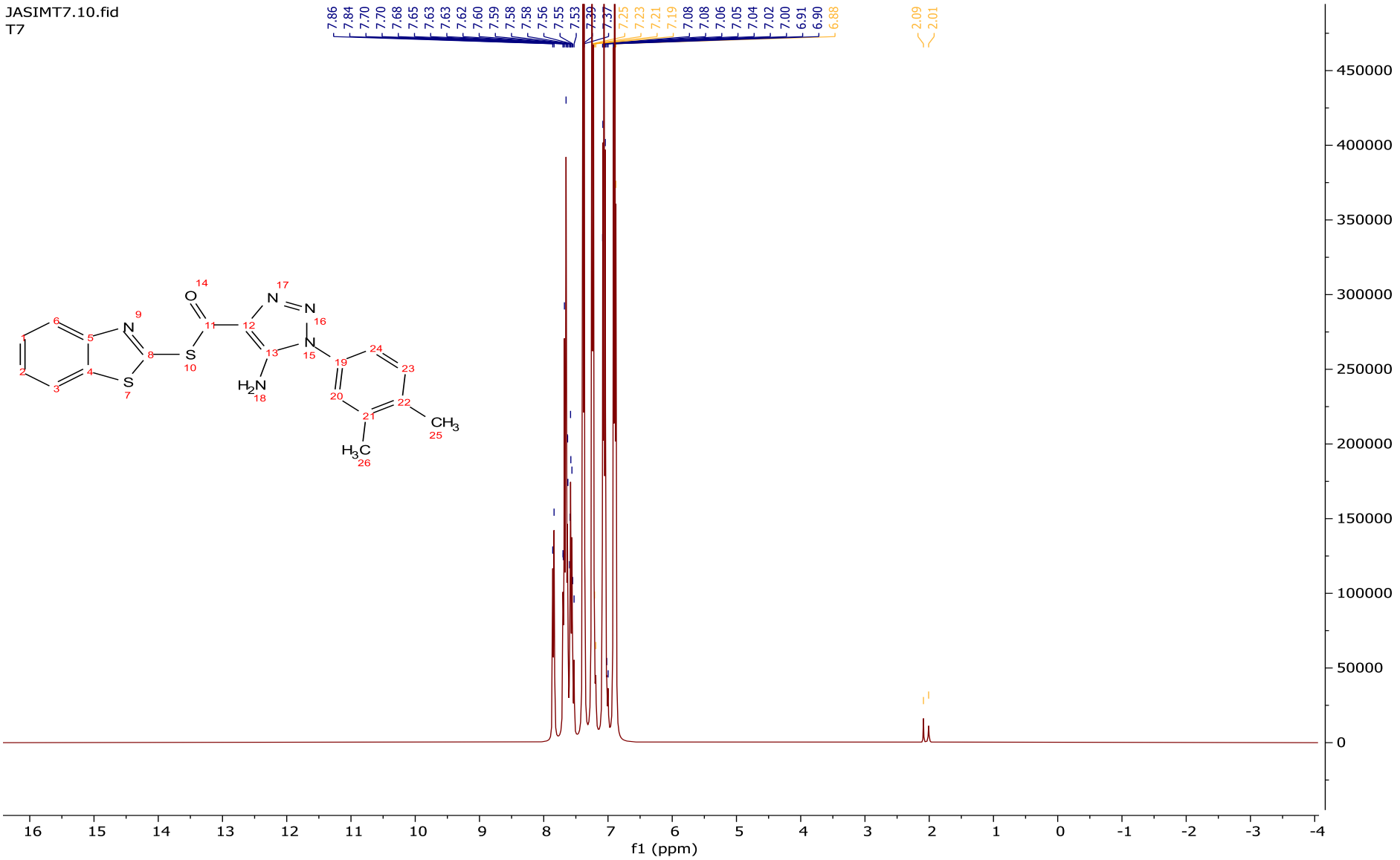
الشكل (26) يظهر طيف الرنين النووي 1H-NMR للمركب (H_5)



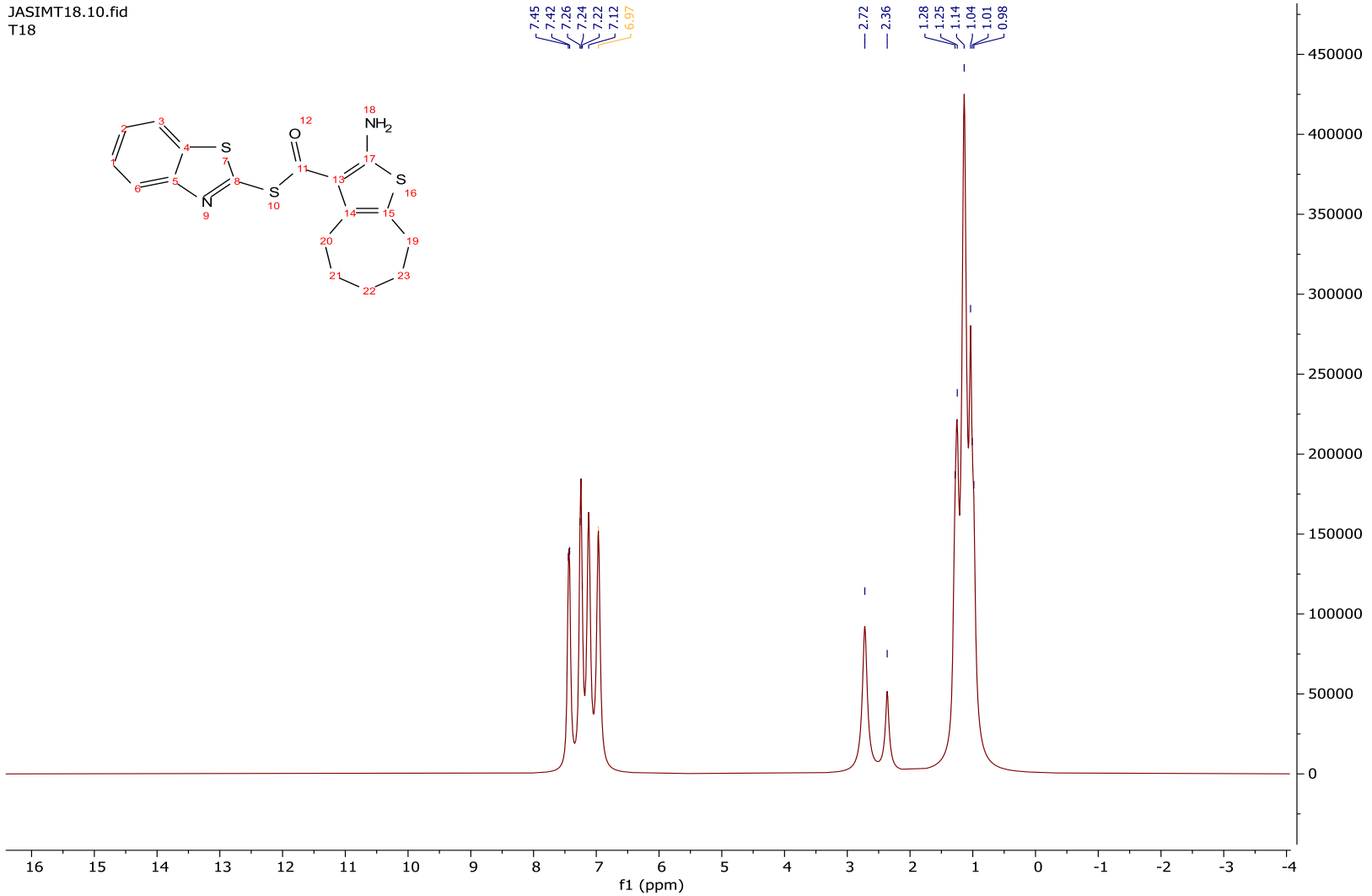
الشكل (27) يظهر طيف الرنين النووي 1H-NMR للمركب (H_6)



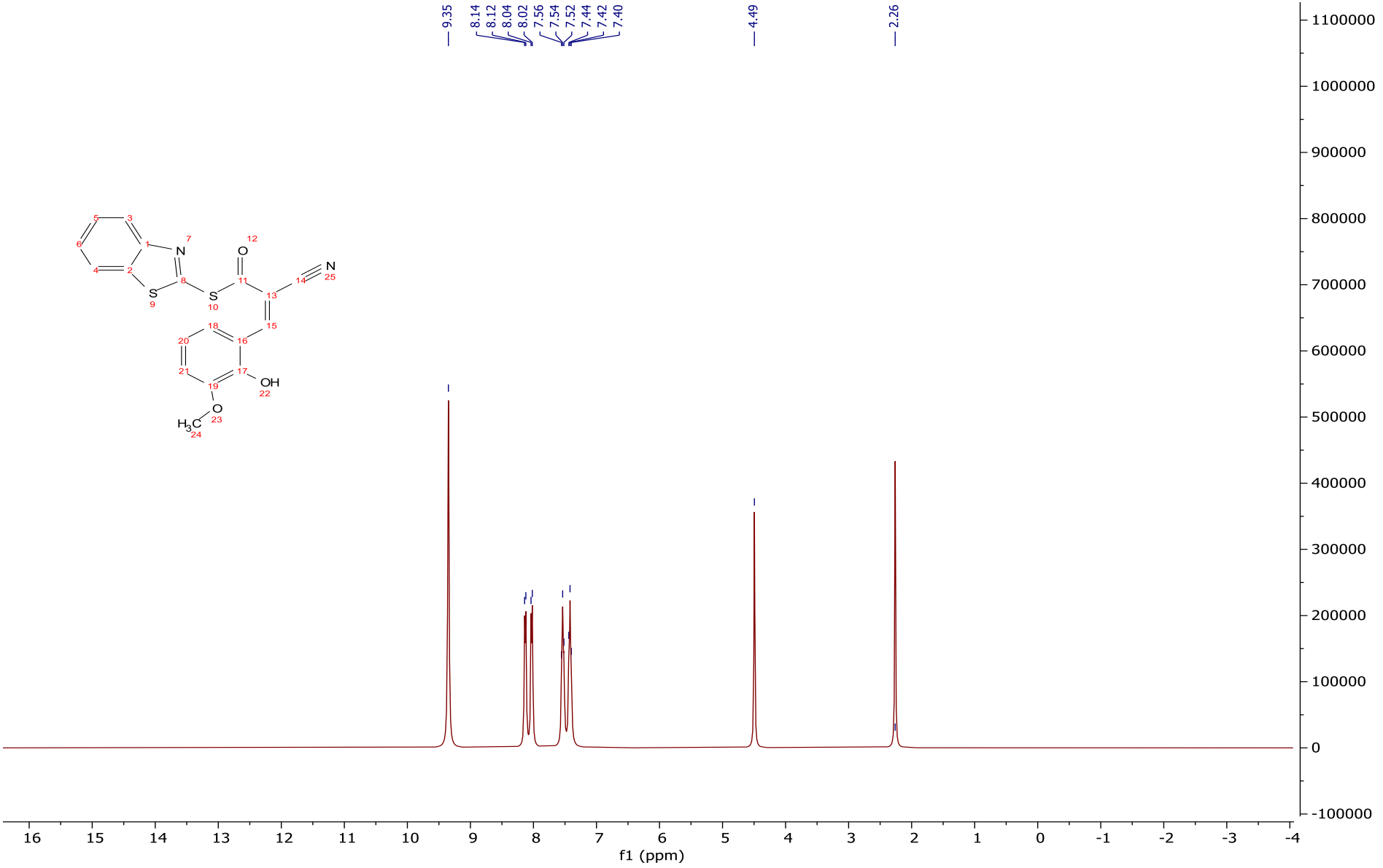
الشكل (28) يظهر طيف الرنين النووي 1H-NMR للمركب (H_8)



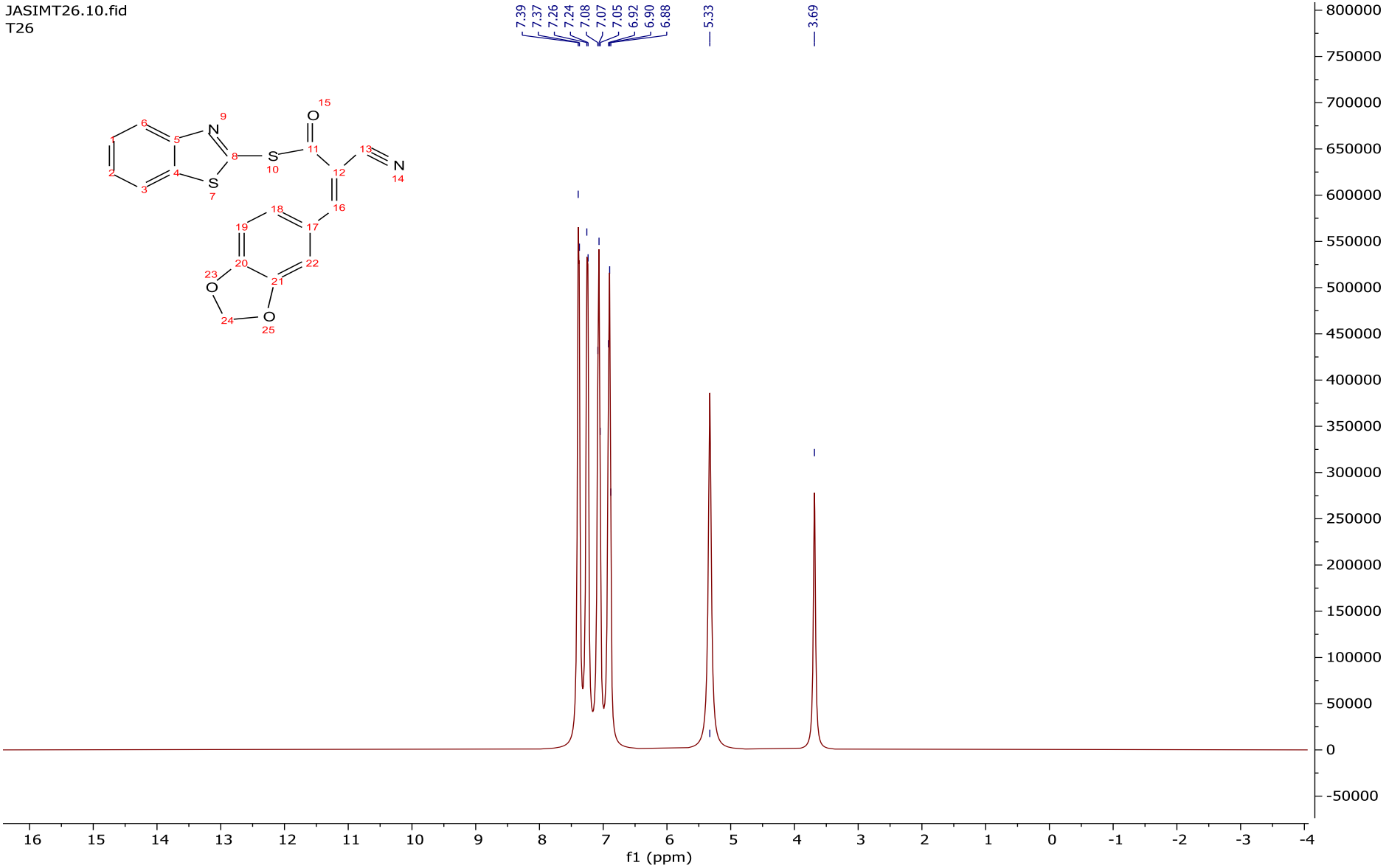
الشكل (29) يظهر طيف الرنين النووي 1H-NMR للمركب (H_9)



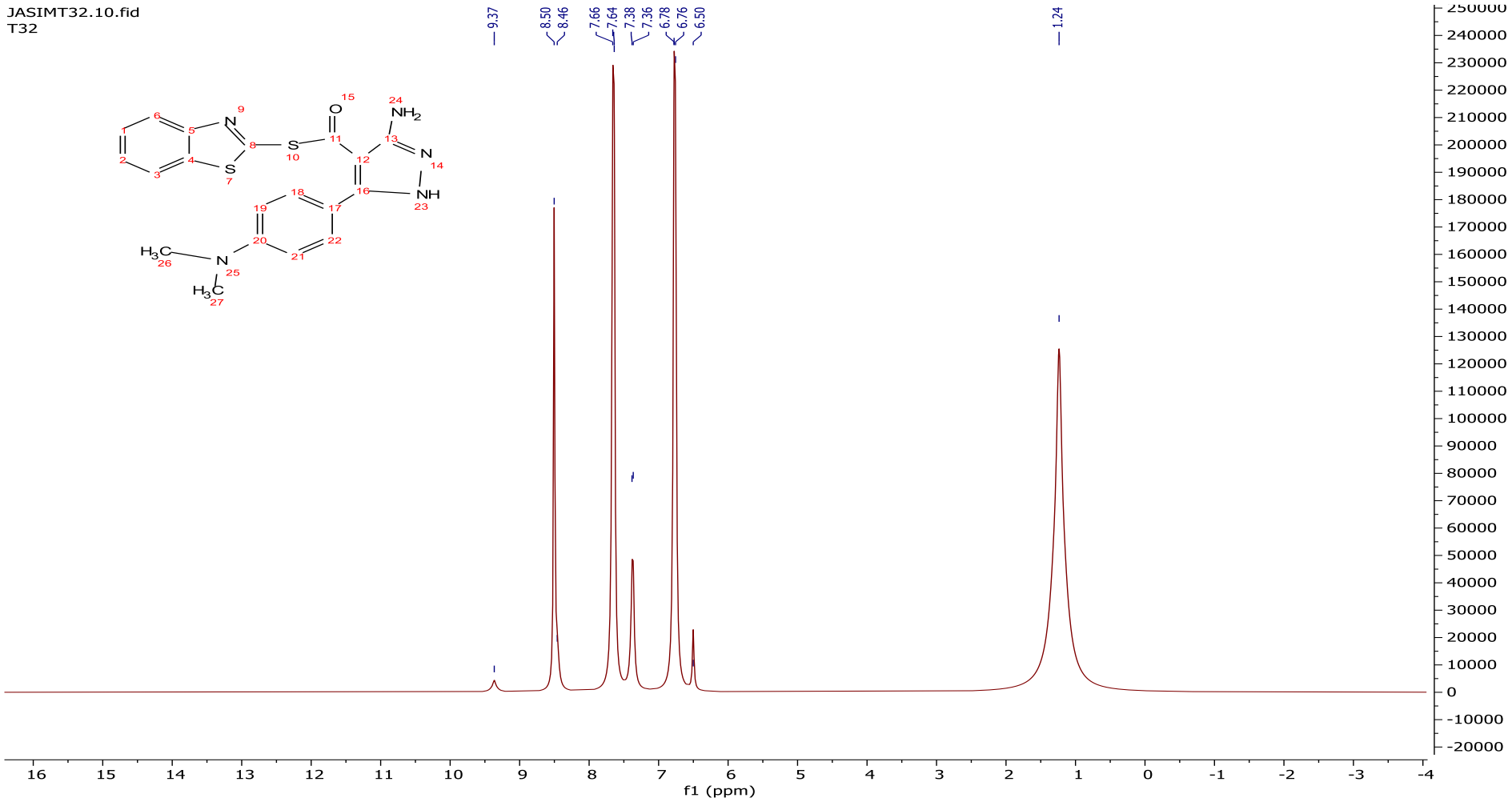
الشكل (30) يظهر طيف الرنين النووي 1H-NMR للمركب (H_{19})



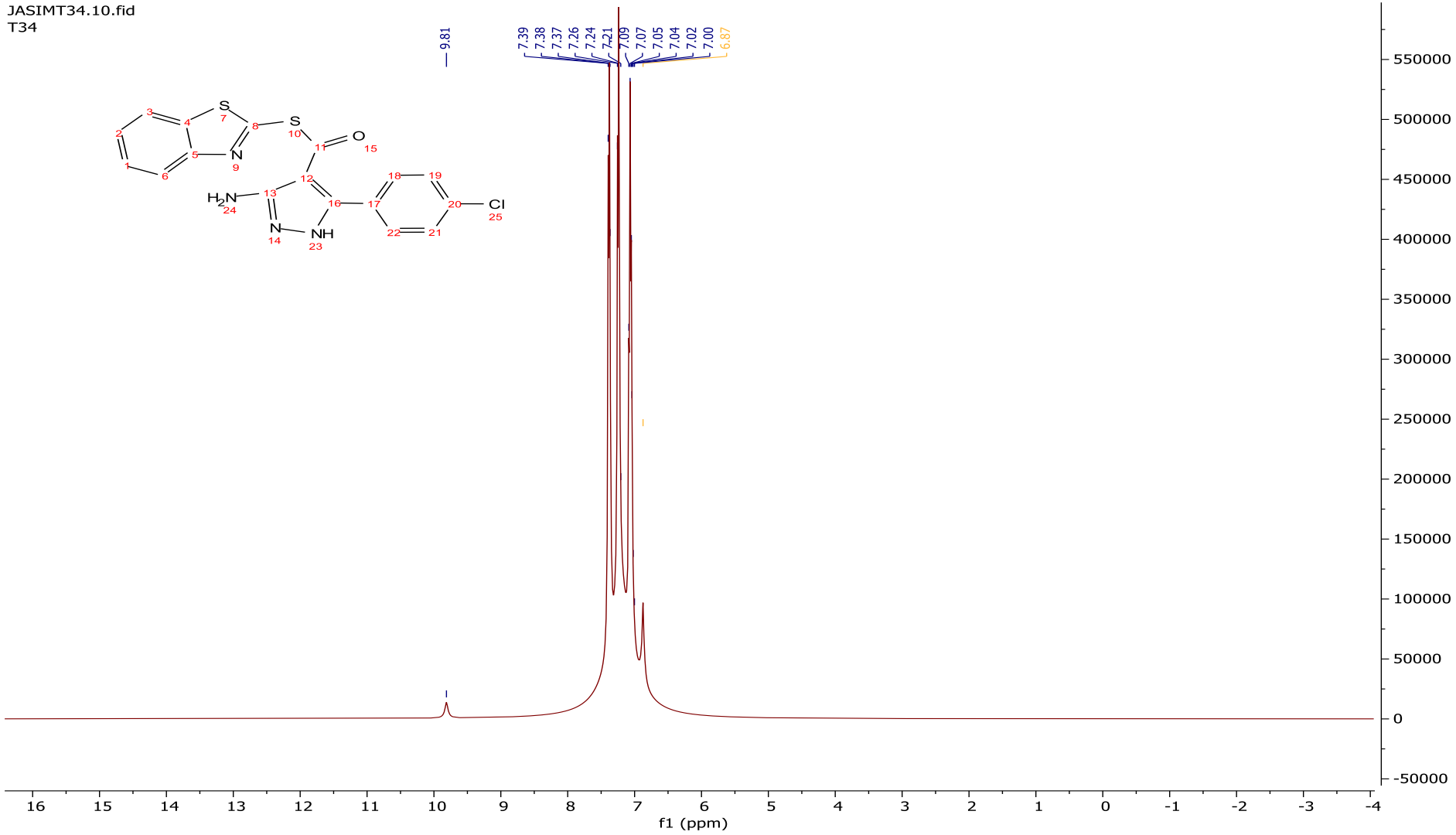
الشكل (31) يظهر طيف الرنين النووي 1H-NMR للمركب (H_{22})



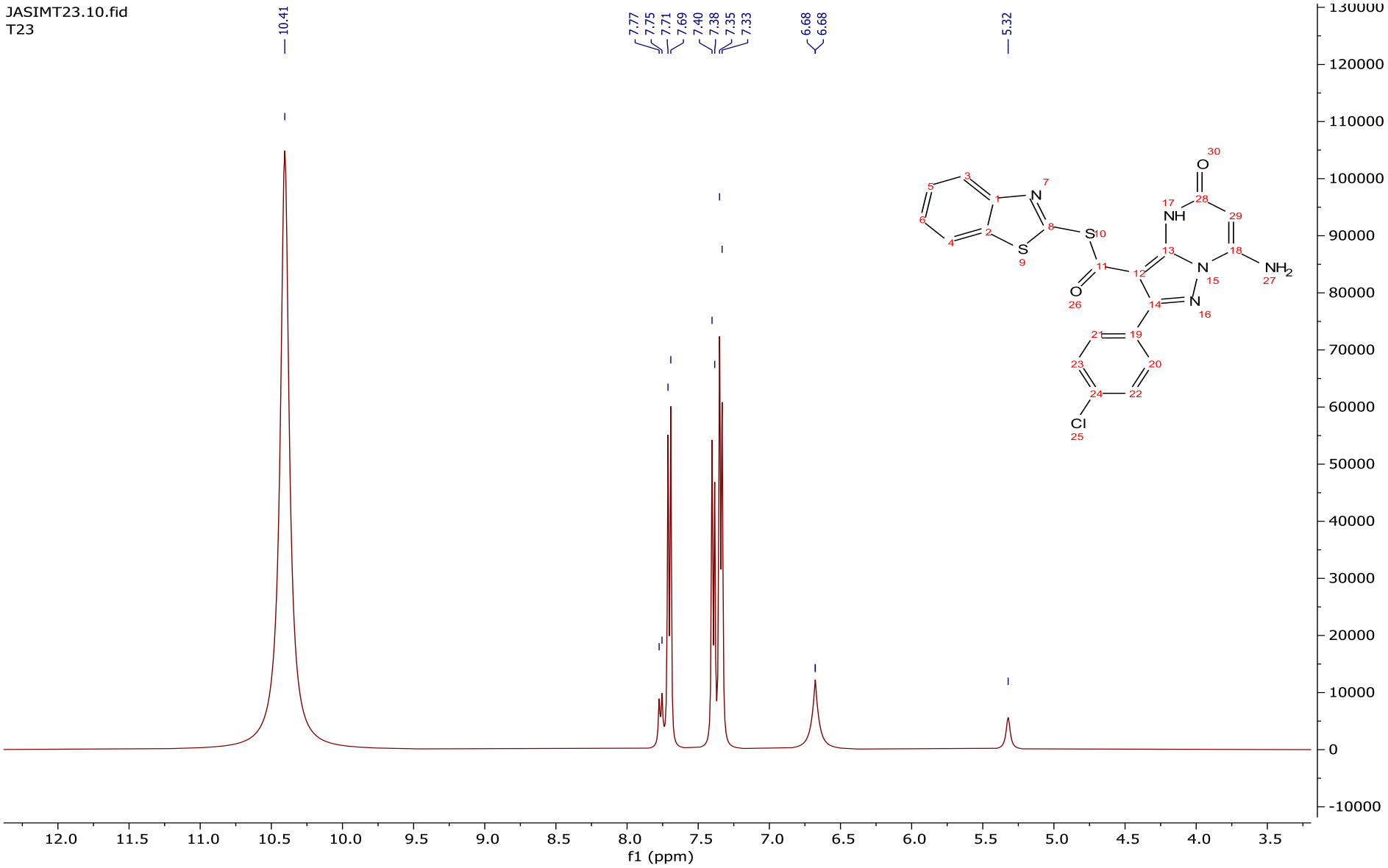
الشكل (32) يظهر طيف الرنين النووي 1H-NMR للمركب (H_{23})



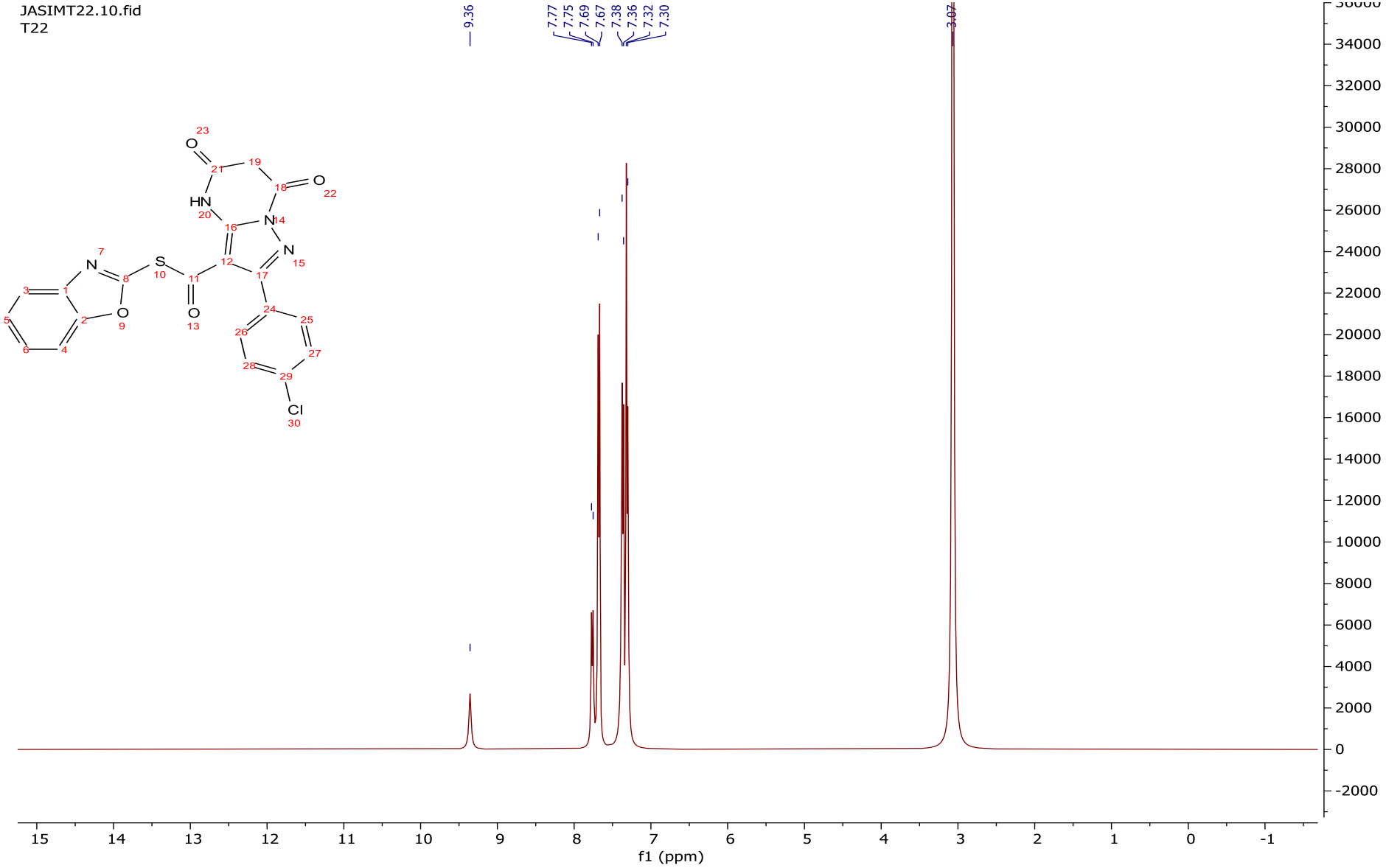
الشكل (33) يظهر طيف الرنين النووي 1H-NMR للمركب (H_{32})



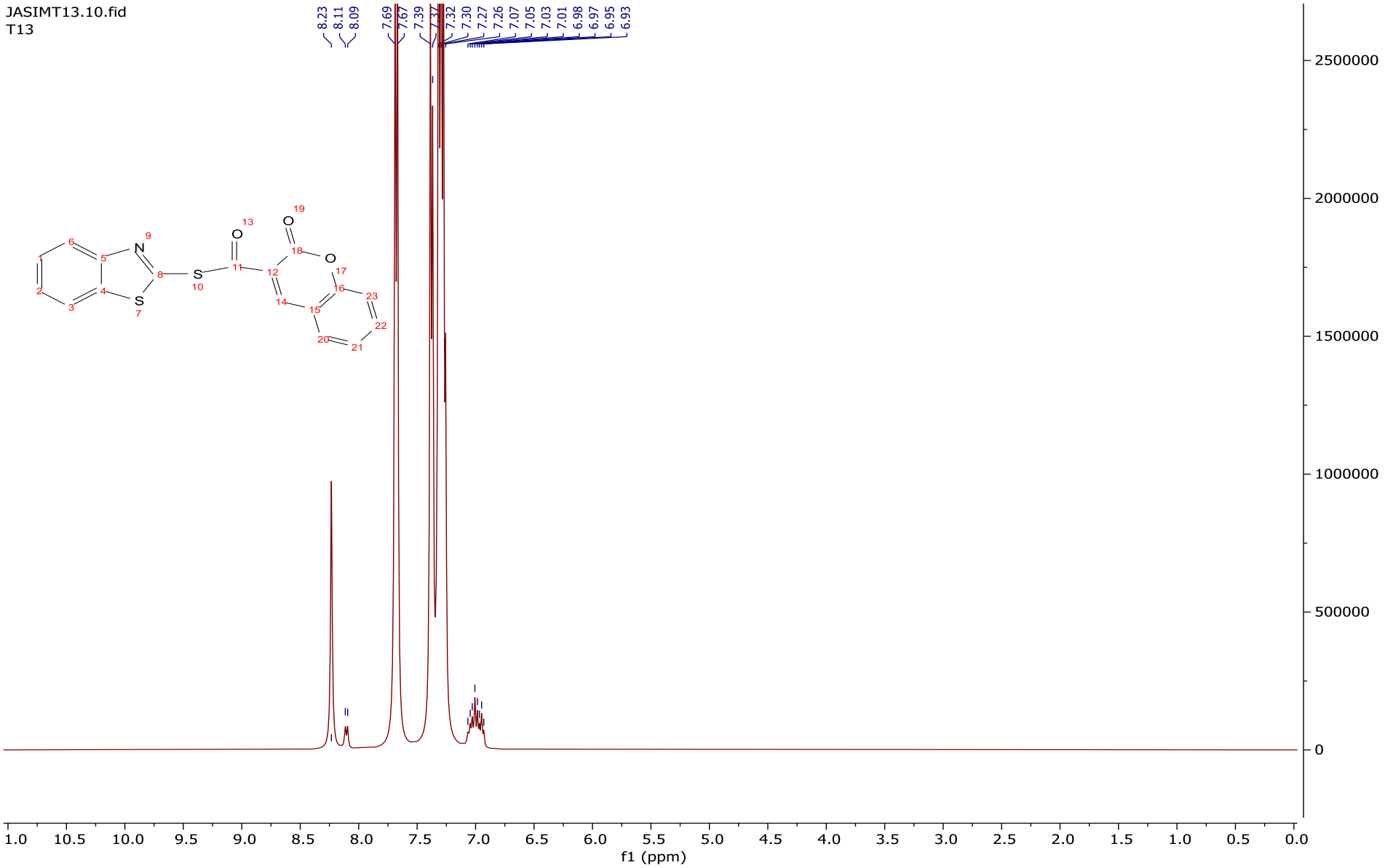
الشكل (34) يظهر طيف الرنين النووي 1H-NMR للمركب (H_{35})



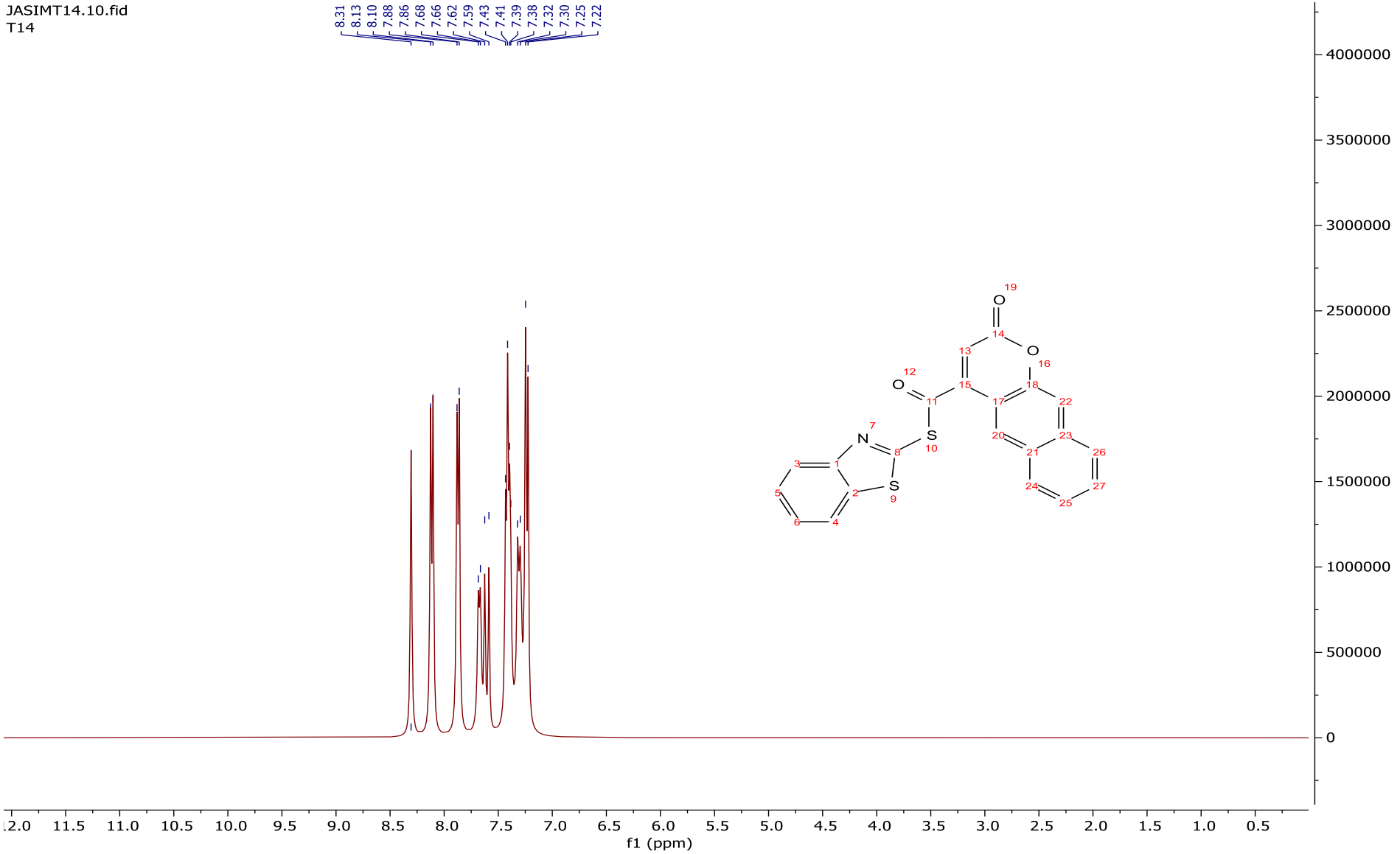
الشكل (35) يظهر طيف الرنين النووي 1H-NMR للمركب (H_{38})



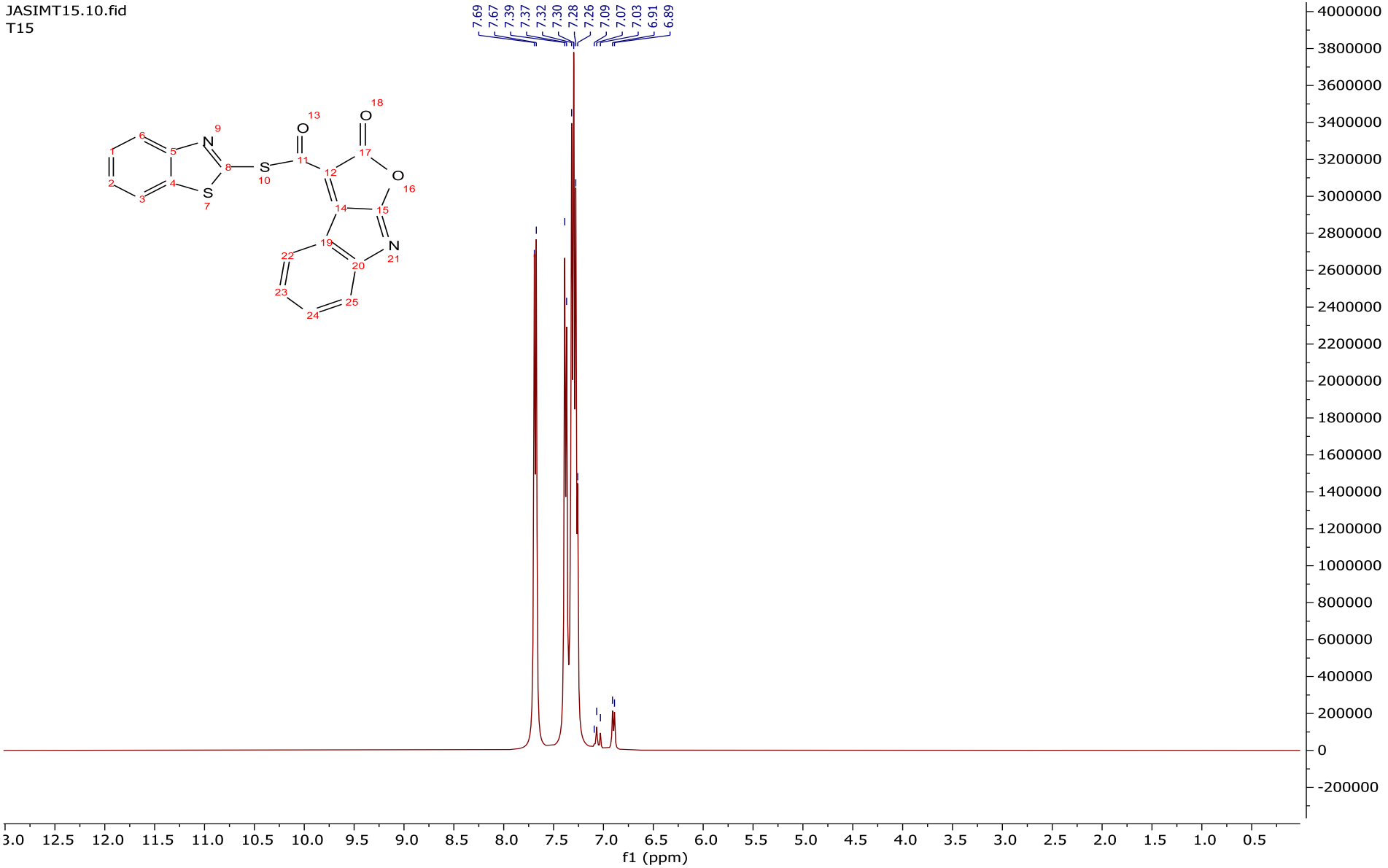
الشكل (36) يظهر طيف الرنين النووي 1H-NMR للمركب (H_{39})



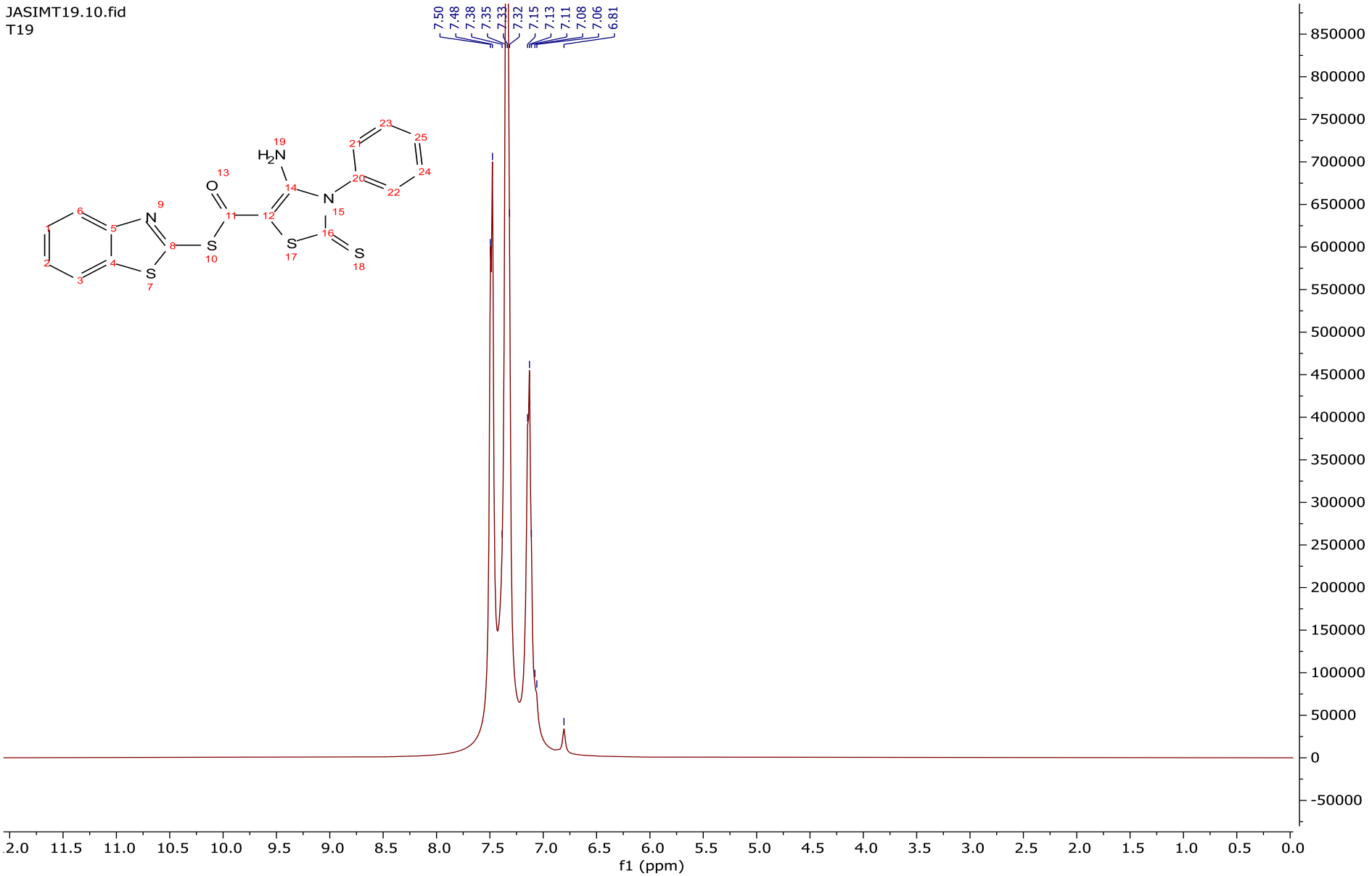
الشكل (37) يظهر طيف الرنين النووي 1H-NMR للمركب (H_{41})



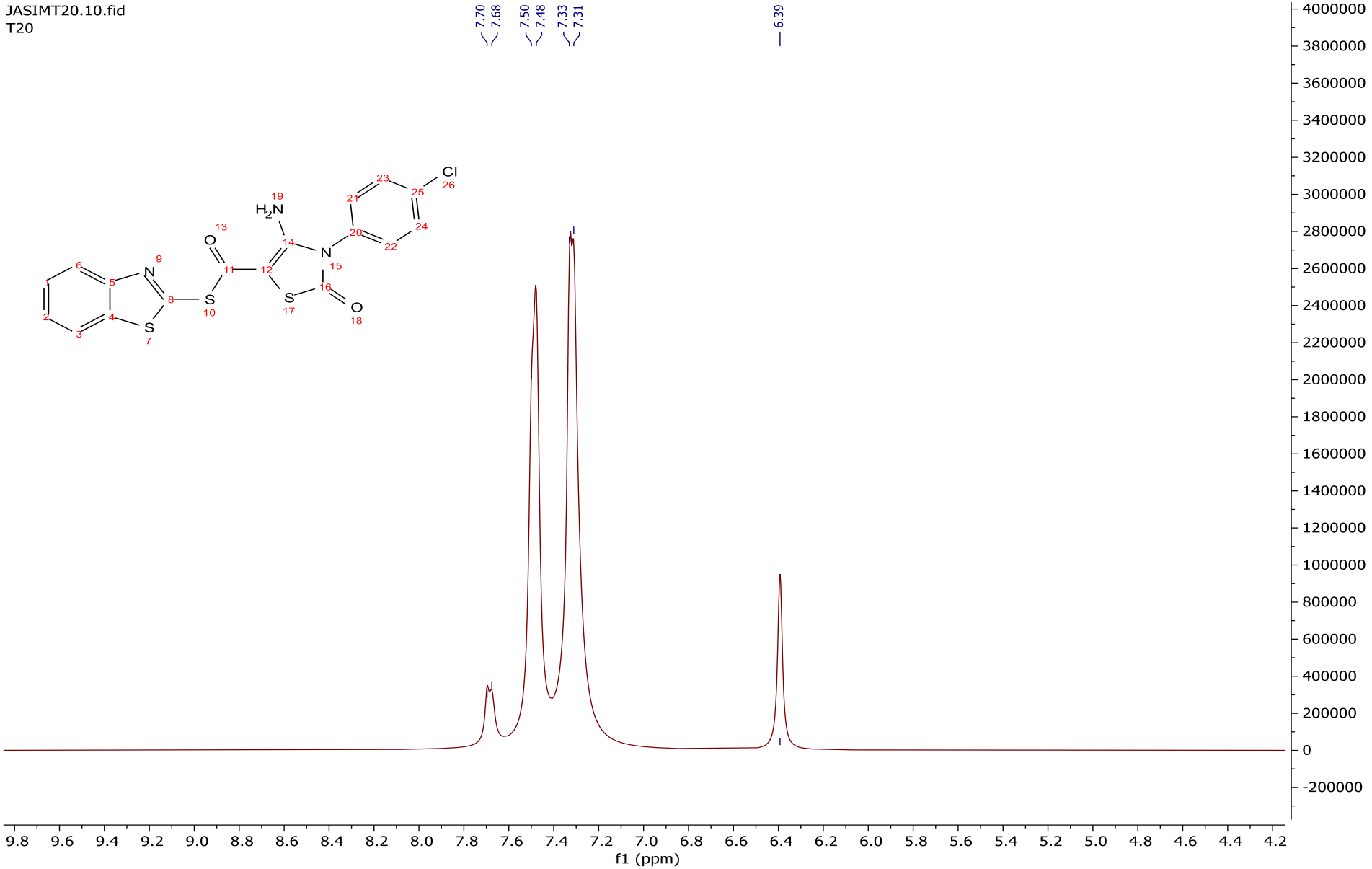
الشكل (38) يظهر طيف الرنين النووي 1H-NMR للمركب (H_{42})



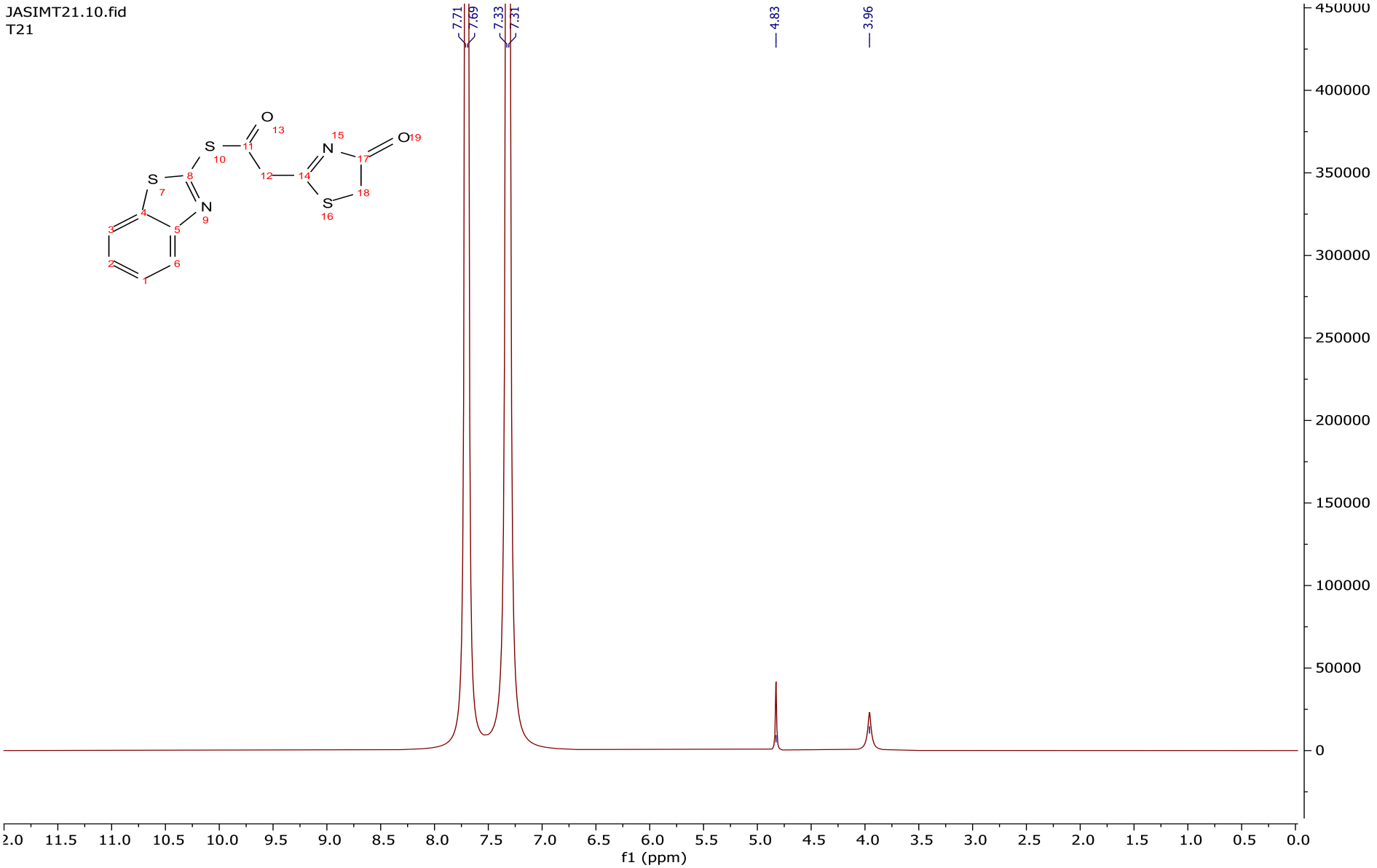
الشكل (39) يظهر طيف الرنين النووي 1H-NMR للمركب (H_{43})



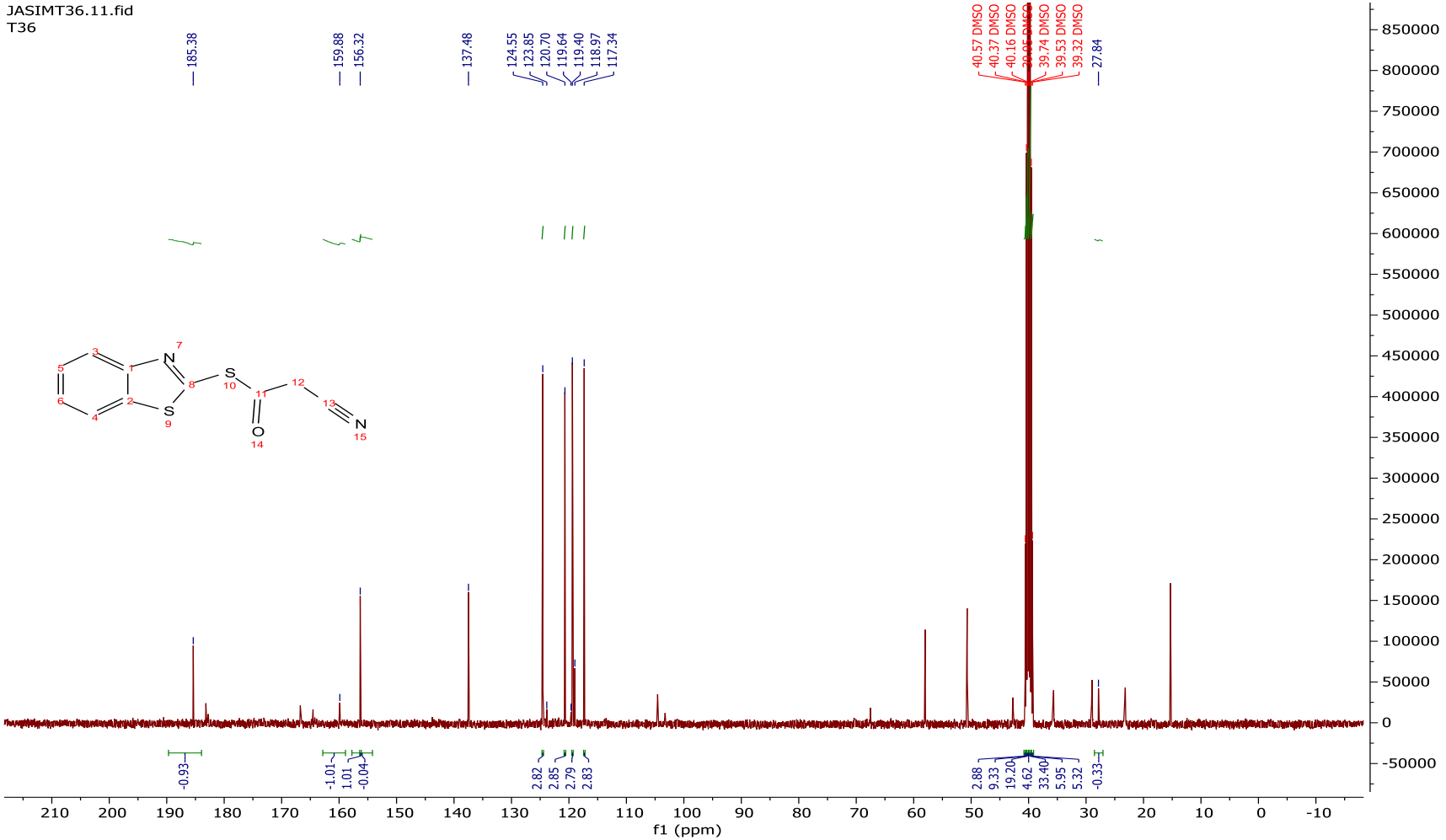
الشكل (40) يظهر طيف الرنين النووي 1H-NMR للمركب (H_{44})



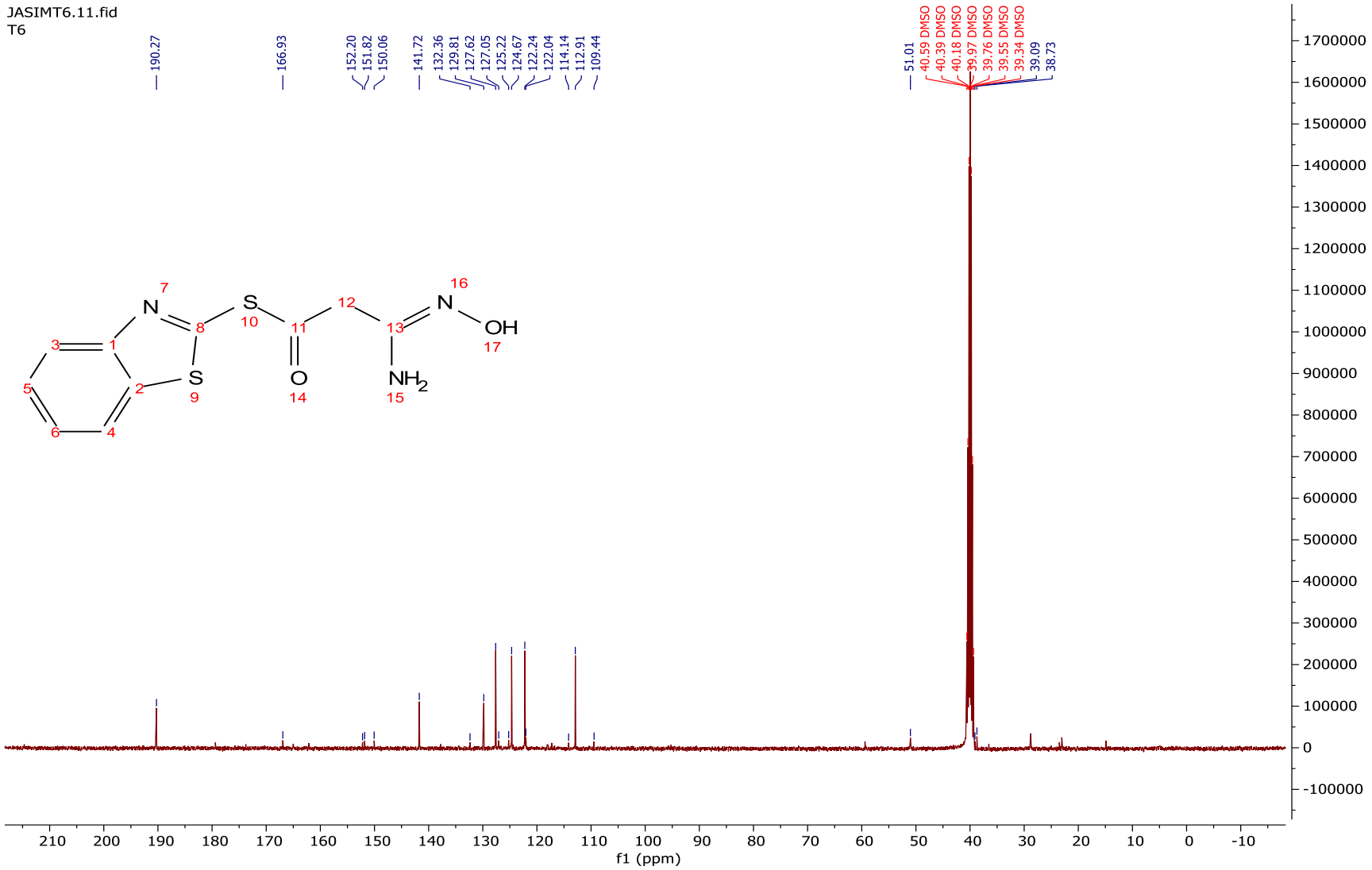
الشكل (41) يظهر طيف الرنين النووي 1H-NMR للمركب (H_{45})



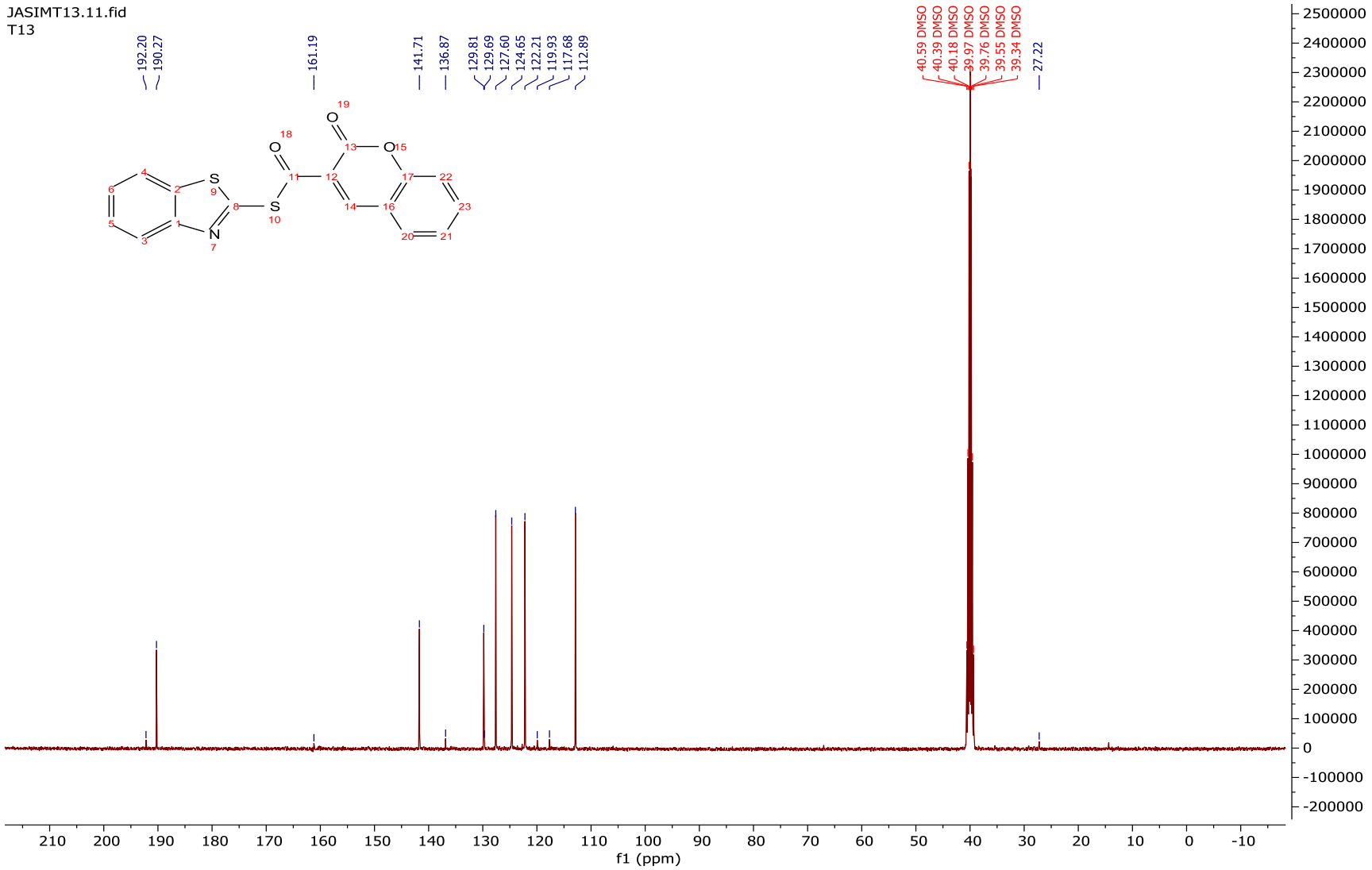
الشكل (42) يظهر طيف الرنين النووي 1H-NMR للمركب (H_{47})



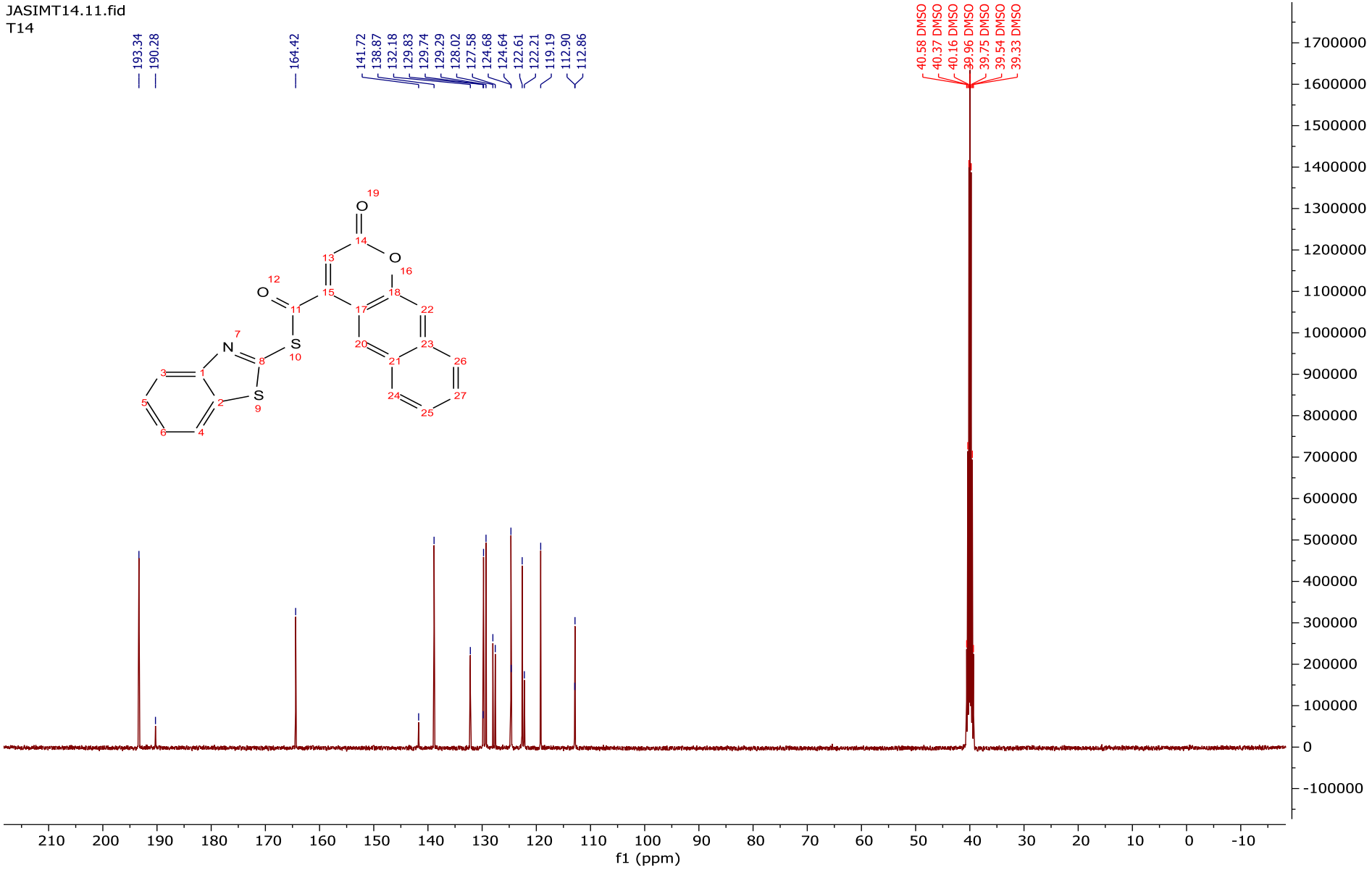
الشكل (43) يظهر طيف الرنين النووي ^{13}C-NMR للمركب (H_1)



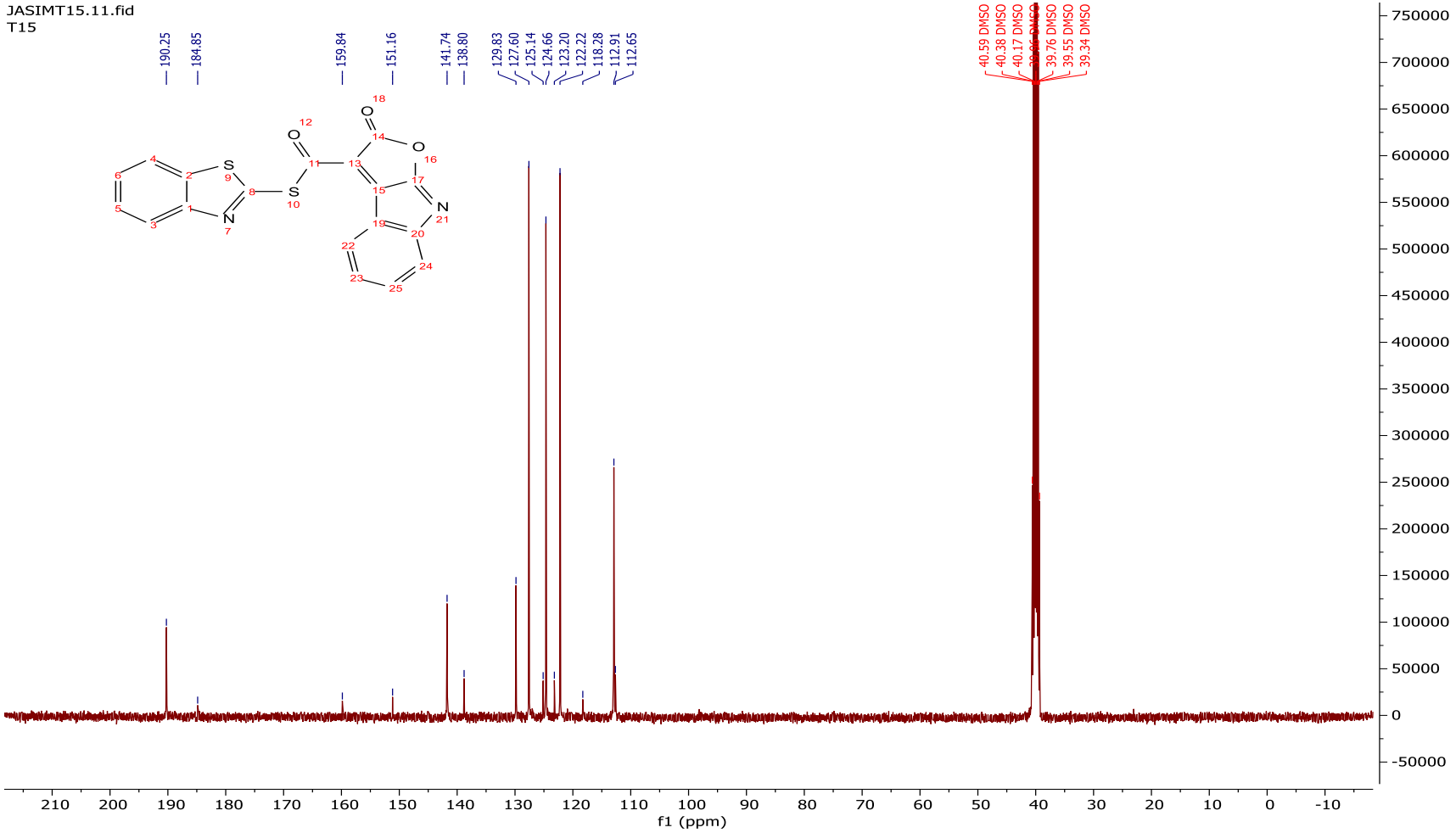
الشكل (44) يظهر طيف الرنين النووي ^{13}C-NMR للمركب (H_2)



الشكل (45) يظهر طيف الرنين النووي ^{13}C-NMR للمركب (H_{41})



الشكل (46) يظهر طيف الرنين النووي ^{13}C-NMR للمركب (H_{42})



الشكل (47) يظهر طيف الرنين النووي ^{13}C-NMR للمركب (H_{43})

المصادر

A. sL. Lehninger, D. L. N., M. M. Cox,. (2002). *Principles of Biochemistry; Worth Publishing* .

Abdel-Latif, E., Keshk, E. M., Khalil, A.-G. M., Saeed, A., & Metwally, H. M. (2019). Utilization of thioacetanilides in the synthesis of new 4-(4-acetamidophenylazo) thiophene scaffolds and evaluating their anti-oxidant activity. *Journal of the Iranian Chemical Society*, *16*, 629-637 .

Abdel-Rahman, A. E., Thabet, E. A., Al-Taifi, E. A., & Bakhite, E. A. (2015). Synthesis of new pyrazolo [3, 4-b] pyridines and related fused tricyclic systems with possible biological activities. *Assiut Univ. J. Chem*, *44*, 1-12 .

Abu-Hashem, A., & Gouda, M. (2017). Synthesis and antimicrobial activity of some novel quinoline, chromene, pyrazole derivatives bearing triazolopyrimidine moiety. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, *54*(2), 850-858 .

Abumelha, H. M., & Saeed, A. (2020). Synthesis of some 5-arylidene-2-(4-acetamidophenylimino)-thiazolidin-4-one derivatives and exploring their breast anticancer activity. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, *57*(4), 1816-1824 .

Adib, M., Bagherzadeh, S., Mahdavi, M., & Bijanzadeh, H. R. (2010). An efficient one-pot synthesis of 3-aryl-1, 2, 4-oxadiazol-5-amines under solvent-free conditions. *Mendeleev Communications*, *20*(1), 50-51 .

Agneeswari, R ,.Tamilavan, V., & Hyun, M. H. (2014). Synthesis and characterization of 1, 2, 4-oxadiazole-based deep-blue and blue color emitting polymers. *Bulletin of the Korean Chemical Society*, *35*(2), 513-517 .

Ahmed, A. H., qahtan Abdalluh, I., & Muslim, R. F. (2021).Characterization, Antioxidant And Biological Activity Of 1, 3-Thiazolidine-4-One Derivatives Synthesized From Azomethine Compounds .

Ahmedzade, M., Kirilmis, C., Cukurovali, A., & Dilsiz, N. (2003). Synthesis and antimicrobial activity of new Thiazole 2-(3 H)-thiones containing 1, 1, 3-trisubstituted Cyclobutane. *South African Journal of Chemistry*, *56*(1), 21-24 .

Akolkar, H. N., Dengale, S. G., Deshmukh, K. K., Karale, B. K., Darekar, N. R., Khedkar, V. M., & Shaikh, M. H. (2022). Design, synthesis and biological evaluation of novel furan & thiophene containing pyrazolyl pyrazolines as antimalarial agents. *Polycyclic Aromatic Compounds*, *42*(5), 1959-1971 .

Al-Adiwish, W. M., Tahir, M., Siti-Noor-Adnalizawati, A., Hashim, S. F., Ibrahim, N., & Yaacob, W .(2013) .Synthesis, antibacterial activity and cytotoxicity of new fused pyrazolo [1, 5-a] pyrimidine and pyrazolo [5, 1-c][1, 2, 4] triazine derivatives from new 5-aminopyrazoles. *European journal of medicinal chemistry*, *64*, 464-476 .

Al-Jehaishy, W. (2 .(017*Use Plant Residues in Biological Control of Some Weeds and Allelopathic effect in Growth and Some Physiological and Anatomical characteristics* Ph. D. Thesis, Dept. of Bio., Coll. of Scie., Univ. of Mosul .[

Alam, R., Wahi, D., Singh, R., Sinha, D ,.Tandon, V., & Grover, A. (2016). Design, synthesis, cytotoxicity, HuTopoIIα inhibitory activity and molecular docking studies of pyrazole derivatives as potential anticancer agents. *Bioorganic Chemistry*, *69*, 77-90 .

Albertsson, A.-C., & Varma, I. K. (2003 .(Recent developments in ring opening polymerization of lactones for biomedical applications. *Biomacromolecules*, *4*(6), 1466-1486 .

Alissa, S. (2014). Ultrasound Synthesis of Five-Membered Heterocycles. *Chem. Sci. Rev. Lett*, *3*, 1219-1236 .

Allam, H., Fahim, S. H., Yahya, T. A., & Ragab, F. A. (2024). Synthesis of Some Pyrazolo [1, 5-A] Pyrimidine Derivatives Bearing Carbonitrile, Amidoxime, Carboxamide And Oxadiazole Substituents Using Commercially Available Reagents. *Egyptian Journal of Chemistry*, *67* .482-475 ,(3)

Ammar, Y., El-Sharief, A. S., Al-Sehemi, A., Mohamed, Y., El-Hag Ali, G., Senussi, M., & El-Gaby, M. (2005). Cyanoacetanilides intermediates in heterocyclic synthesis, part 3: novel syntheses of thiazolinone and thiazolo [3, 2-a] pyridine derivatives. *Phosphorus, Sulfur, and Silicon, 180*(11), 2503-2515 .

Anandan, S., Manoharan, S., Narendran, N. S., Girisun, T. S., & Asiri, A. (2018). Donor-acceptor substituted thiophene dyes for enhanced nonlinear optical limiting. *Optical Materials, 85*, 18-25 .

Annunziata, F., Pinna, C., Dallavalle, S., Tamborini, L., & Pinto, A. (2020). An overview of coumarin as a versatile and readily accessible scaffold with broad-ranging biological activities. *International Journal of Molecular Sciences, 21*(13), 4618 .

Ansari, M., Shokrzadeh, M., Karima, S., Rajaei, S., Fallah, M., Ghassemi-Barghi, N., Ghasemian, M., & Emami, S. (2020). New thiazole-2 (3H)-thiones containing 4-(3, 4, 5-trimethoxyphenyl) moiety as anticancer agents. *European journal of medicinal chemistry* , .111784 ,185

Ardiansah, B. (2017). Recent reports on pyrazole-based bioactive compounds as candidate for anticancer agents. *Asian J. Pharm. Clin. Res, 12*(45.10), 22159 .

Ayman, R., Abusaif, M. S., Radwan, A., Elmetwally, A. M., & Ragab, A. (2023). Development of novel pyrazole, imidazo [1, 2-b] pyrazole, and pyrazolo [1, 5-a] pyrimidine derivatives as a new class of COX-2 inhibitors with immunomodulatory potential. *European journal of medicinal chemistry, 249*, 115138 .

Babaoglu, K., Page, M. A., Jones ,V. C., McNeil, M. R., Dong, C., Naismith, J. H., & Lee, R. E. (2003). Novel inhibitors of an emerging target in Mycobacterium tuberculosis; substituted thiazolidinones as inhibitors of dTDP-rhamnose synthesis. *Bioorganic & medicinal chemistry letters, 13* .3230-3227 ,(19)

Bailey, D. M., Hansen, P. E., Hlavac, A. G., Baizman, E. R., Pearl, J., DeFelice, A. F., & Feigenson, M. E. (1985). 3, 4-Diphenyl-1H-pyrazole-1-propanamine antidepressants. *Journal of medicinal chemistry, 28*(2), 256-260 .

Bakulev, V. A & ,.Dehaen, W. (2004). *The Chemistry of 1, 2, 3-Thiadiazoles, Volume 62* (Vol. 62). John Wiley & Sons .

Barbuceanu, S.-F., Saramet, G., Almajan, G. L., Draghici, C., Barbuceanu, F., & Bancescu, G. (2012). New heterocyclic compounds from 1, 2, 4-triazole and-4 ,3 ,1 thiadiazole class bearing diphenylsulfone moieties. Synthesis, characterization and antimicrobial activity evaluation. *European journal of medicinal chemistry, 49*, 417-423 .

Basak, P., Dey, S., & Ghosh, P. (2021). Convenient one-pot synthesis of-4 ,2 ,1 oxadiazoles and 2, 4, 6-triarylpyridines using graphene oxide (GO) as a metal-free catalyst: importance of dual catalytic activity. *RSC advances, 11*(51), 32106-32118 .

Batog, L., Rozhkov, V. Y., Struchkova, M., Kulikov, A., & Makhova, N. (2013). Synthesis of N, N′-bis [4-(1 H-1, 2, 3-triazol-1-yl) furazan-3-yl]-methylenediamine derivatives. *Russian Chemical Bulletin, 62*, 1391-1394 .

Bekhit, A. A., Hassan, A. M., Abd El Razik, H. A., El-Miligy, M. M., El-Agroudy, E. J., & Bekhit, A. E.-D. A .(2015) .New heterocyclic hybrids of pyrazole and its bioisosteres: Design, synthesis and biological evaluation as dual acting antimalarial-antileishmanial agents. *European journal of medicinal chemistry, 94*, 30-44 .

Biernacki, K., Daśko, M., Ciupak, O., Kubiński, K., Rachon, J., & Demkowicz, S. (2020). Novel 1, 2, 4-oxadiazole derivatives in drug discovery. *Pharmaceuticals, 13*(6), 111 .

Bolduc, A., Dufresne, S., & Skene, W. (2010). EDOT-containing azomethine: an easily prepared electrochromically active material with tuneable colours. *Journal of Materials Chemistry, 20*(23), 4820-4826 .

Bondock, S., Fadaly, W., & Metwally, M. A. (2010). Synthesis and antimicrobial activity of some new thiazole, thiophene and pyrazole derivatives containing benzothiazole moiety . *European journal of medicinal chemistry*, *45*(9), 3692-3701 .

Buommino, E., De Marino, S., Sciarretta, M., Piccolo, M., Festa, C., & D'Auria, M. V. (2021). Synergism of a novel 1, 2, 4-oxadiazole-containing derivative with oxacillin against methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Antibiotics*, *10*(10), 1258

Bordignon, A., Frédérich, M., Ledoux, A., Campos, P.-E., Clerc, P., Hermann, T., Quetin-Leclercq, J., & Cieckiewicz, E. (2018). In vitro antiplasmodial and cytotoxic activities of sesquiterpene lactones from Vernonia fimbrillifera Less.(Asteraceae). *Natural product research*, *32*(12), 1463-1466 .

Borg, S., Vollinga, R. C., Labarre, M., Payza, K., Terenius, L., & Luthman, K. (1999). *J. Med. Chem.*, *42*, 4342 .

Brockunier, L. L., Parmee, E. R., Ok, H .O., Candelore, M. R., Cascieri, M. A., Colwell Jr, L. F., Deng, L., Feeney, W. P., Forrest, M. J., & Hom, G. J. (2000). Human β3-adrenergic receptor agonists containing 1, 2, 3-triazole-substituted benzenesulfonamides. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, *10*(18), 2111-2114 .

Buckle, D. (1986). Rockell, CJM; Smith, H.; Spicer. *J. Med. Chem*, *29*, 2269-2277 .

Cabrero-Antonino, J. R., Garcia, T., Rubio-Marques, P., Vidal-Moya, J. A., Leyva-Perez, A., Al-Deyab, S. S., Al-Resayes, S. I., Diaz, U., & Corma ,A. (2011). Synthesis of Organic− Inorganic Hybrid Solids with Copper Complex Framework and Their Catalytic Activity for the S-Arylation and the Azide− Alkyne Cycloaddition Reactions. *Acs Catalysis*, *1*(2), 147-158 .

Ceballos, S., Kim, C., Ding, D., Mobashery, S., Chang, M., & Torres, C. (2018). Activities of Oxadiazole Antibacterials against Staphylococcus aureus and Other Gram-Positive Bacteria. *Antimicrob Agents Chemother*, *62*(8). https://doi.org/10.1128/aac.00453-18

Chadwick, M., Trewin, H., Gawthrop, F & ,.Wagstaff, C. (2013). Sesquiterpenoids lactones: benefits to plants and people. *International Journal of Molecular Sciences*, *14*(6), 12780-12805 .

Chaudhary, A., Jha, K., & Kumar, S. (2012). Biological diversity of thiophene: a review. *Journal of Advanced Scientific Research*, *3*(03), 3-10 .

Chen, B., & Evans, J. R. (2006). Poly (ε-caprolactone)− clay nanocomposites: structure and mechanical properties. *Macromolecules*, *39*(2), 747-754 .

Chonan, T., Wakasugi, D., Yamamoto, D., Yashiro, M., Oi, T., Tanaka, H ,.Ohoka-Sugita, A., Io, F., Koretsune, H., & Hiratate, A. (2011). Discovery of novel (4-piperidinyl)-piperazines as potent and orally active acetyl-CoA carboxylase 1/2 non-selective inhibitors: F-Boc and triF-Boc groups are acid-stable bioisosteres for the Boc group. *Bioorganic & medicinal chemistry*, *19*(5), 1580-1593 .

Choudhari, P., Kumbhar, S., Phalle, S., Choudhari, S., Desai, S., Khare, S., & Jadhav, S. (2017). Application of group-based QSAR on 2-thioxo-4-thiazolidinone for development of potent anti-diabetic compounds. *Journal of Molecular Structure*, *1128*, 355-360 .

Chowdhury, S., Sripathy, S., Webster, A. A., Park, A., Lao, U., Hsu, J. H., Loe, T., Bedalov, A., & Simon, J. A. (2020). Discovery of selective SIRT2 inhibitors as therapeutic agents in B-cell lymphoma and other malignancies. *Molecules*, *25*(3), 455 .

Croxtall, J. D., & Plosker, G. L. (2009). Sertaconazole: a review of its use in the management of superficial mycoses in dermatology and gynaecology. *Drugs*, *69*, 339-359 .

Cui, F., Chai, T ,.Liu, X., & Wang, C. (2017). Toxicity of three strobilurins (kresoxim-methyl, pyraclostrobin, and trifloxystrobin) on Daphnia magna. *Environmental toxicology and chemistry*, *36*(1), 182-189 .

Dalvie, D. K., Kalgutkar, A. S., Khojasteh-Bakht, S. C., Obach, R .S., & O'Donnell, J. P. (2002). Biotransformation reactions of five-membered aromatic heterocyclic rings. *Chem Res Toxicol*, *15*(3), 269-299. https://doi.org/10.1021/tx015574b

Dar, A., & Shamsuzzaman, S. (2015). A concise review on the synthesis of pyrazole heterocycles .

De Duve, C. (1995). The beginnings of life on earth. *American Scientist*, *83*(5), 428-437 .

Debbabi, K. F., Al-Harbi, S. A., Al-Saidi, H. M., Aljuhani, E. H., Abd El-Gilil, S. M., & Bashandy,M. S. (2016). Study of reactivity of cyanoacetohydrazonoethyl-N-ethyl-N-methyl benzenesulfonamide: preparation of novel anticancer and antimicrobial active heterocyclic benzenesulfonamide derivatives and their molecular docking against dihydrofolate reductase. *Journal of Enzyme Inhibition and Medicinal Chemistry*, *31*(sup4), 7-19 .

Dimroth, O. (1902,). *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* , *35*,, 1029–1038 .

Dimroth, O. (1902,). *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* , *35*, , 4041–4060 .

Ding, R., He, Y., Xu, J., Liu, H., Wang, X., Feng, M., Qi, C., Zhang, J., & Peng, C. (2012). Preparation and bioevaluation of 99m Tc nitrido radiopharmaceuticals with pyrazolo [1, 5-a] pyrimidine as tumor imaging agents. *Medicinal Chemistry Research*, *21*, 523-530 .

Diurno, M. V., Mazzoni, O., Piscopo, E., Calignano, A., Giordano, F., & Bolognese, A. 1992 Synthesis and antihistaminic activity of some thiazolidin-4-ones. *Journal of medicinal chemistry*, *35*(15), 2910-2912 .

Dürüst, Y. (1998). 13C NMR assignments of some amidoximes, 1, 2, 4-oxa (thia) diazole-5 (4H)-ones (thiones) and 1, 2, 4-oxadiazine 6-(5H)-ones (thiones). *Magnetic resonance in chemistry*, *36*(11), 878-880 .

Ehsan, S., Ghafoor, S., & Khan, B. (2014). Microwave assisted synthesis of nitrogen and hydroxyl containing bioactive compounds as drug motif .

El-Sagheer, A. H., & Brown, T. (2012 .(Click nucleic acid ligation: applications in biology and nanotechnology. *Accounts of chemical research*, *45*(8), 1258-1267 .

Elewa, Y. A. S. (2018). Synthesis and Biological Evaluation of Some New Thiophene, Thiazole, Dithiolane Derivatives and Related Compounds. *Taylor & Francis*, 1445-1458 .

Eloy, F., & Lenaers, R. (1962). The Chemistry of Amidoximes and Related Compounds. *Chemical Reviews*, *62*(2), 155-183 .

Erazua, E. A., Oyebamiji, A. K., & Adeleke, B. B. (2019). DFT-QSAR and Molecular Docking Studies on 1, 2, 3-Triazole-Dithiocarbamate Hybrids as Potential Anticancer Agents. *Physical Science International Journal*, *20*(4), 1-10 .

Faisal, M., Hussain, S., Haider, A., Saeed, A., & Larik, F. A. (2019). Assessing the effectiveness of oxidative approaches for the synthesis of aldehydes and ketones from oxidation of iodomethyl group. *Chemical Papers*, *73*, 1053-1067 .

Fan, B.-Z., Hiasa, H., Lv, W., Brody, S., Yang, Z.-Y., Aldrich, C., Cushman, M., & Liang, J.-H. (2020). Design, synthesis and structure-activity relationships of novel 15-membered macrolides: Quinolone/quinoline-containing sidechains tethered to the C-6 position of azithromycin acylides. *European journal of medicinal chemistry*, *193*, 112222 .

Farag, A. A., Abd-Alrahman, S. N., Ahmed, G. F., Ammar ,R. M., Ammar, Y. A., & Abbas, S. Y. (2012). Synthesis of some azoles incorporating a sulfonamide moiety as anticonvulsant agents. *Archiv der Pharmazie*, *345*(9), 703-712 .

Farooq, T. (2012). Synthesis of some nitrogen heterocycles of medicinal relevance .

Fayed, E. A., Eissa, S. I., Bayoumi, A. H., Gohar, N. A., Mehany, A. B., & Ammar, Y. A. (2019). Design, synthesis, cytotoxicity and molecular modeling studies of some novel fluorinated pyrazole-based heterocycles as anticancer and apoptosis-inducing agents .*Molecular diversity*, *23*, 165-181 .

Ferreira r, J., Sales Barbosa, M. V. d., França da Silva, A. R., Sousa Mata, M. M. d., De Moura, A. L., Rufino Freitas, J. C., Rufino de Freitas, J. J., & De Freitas Filho, J. R. (2021). A convenient Synthesis of 3-aryl-5-Hydroxyalkyl-1, 2, 4-oxadiazoles from a-hydroxy Esters and Amidoximes under Solvent-free Conditions. *International Research Journal of Pure and Applied Chemistry*, *22*(11), 54-64 .

Feurer, A., Konig, G., Lang, D., Luithle, J., Schreiber, R., Stahl ,E., Stasch, J.-P., Wirtz, S.-N., & Wunder, F. (2004). Novel 2, 5-disubstituted pyrimidine derivatives. In: Google Patents.

Fittig, R., & Liepmann, H. (1880). I. Ueber das Fluoranthen, einen neuen Kohlenwasserstoff im Steinkohlentheer. *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, *200*(1-2), 1-21 .

Fouda, A. M., Abbas, H.-A. S., Ahmed, E. H., Shati, A. A., Alfaifi, M. Y., & Elbehairi, S. E. I. (2019). Synthesis, in vitro antimicrobial and cytotoxic activities of some new pyrazolo [1, 5-a] pyrimidine derivatives. *Molecules*, *24*(6), 1080 .

Fustero, S., Sánchez-Roselló, M., Barrio, P., & Simon-Fuentes, A. (2011). From 2000 to mid-2010: A fruitful decade for the synthesis of pyrazoles. *Chemical reviews*, *111*(11), 6984-7034 .

Fylaktakidou, K., Hadjipavlou-Litina, D., Litinas ,K., Varella, E., & Nicolaides, D. (2008). Recent developments in the chemistry and in the biological applications of amidoximes. *Current pharmaceutical design*, *14*(10), 1001-1047 .

Ganguly, S. (2016). A battle against AIDS: New pyrazole key to an older lock-reverse transcriptase. *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.*, *8*(11), 75-79 .

Genin, M. J., Allwine, D. A., Anderson, D. J., Barbachyn, M. R., Emmert, D. E., Garmon, S. A., Graber, D. R., Grega, K. C., Hester, J. B., & Hutchinson, D. K. (2000). Substituent effects on the antibacterial activity of nitrogen− carbon-linked (Azolylphenyl) oxazolidinones with expanded activity against the fastidious gram-negative organisms haemophilus i nfluenzae and moraxella c atarrhalis. *Journal of medicinal chemistry*, *43*(5), 953-9 .70

Gewald, K., Schinke, E., & Böttcher, H. (1966). Heterocyclen aus CH-aciden Nitrilen, VIII. 2-Amino-thiophene aus methylenaktiven Nitrilen, Carbonylverbindungen und Schwefel. *Chemische Berichte*, *99*(1), 94-100 .

Gong, Y.-L., Dai, P., Chen, Y., Ding, S & ,.Liu, J. (2020). Synthesis, Crystal Structure and Biological Activity of 7-(4-Methylpiperazin-1-Yl)-5-[4-(Trifluoromethyl) Phenyl] pyrazolo [1, 5-a] Pyrimidine-3-Carbonitrile. *Crystallography Reports*, *65*, 1111-1116 .

Góra, M., Czopek, A., Rapacz, A., Dziubina, A., Głuch-Lutwin, M., Mordyl, B., & Obniska, J. (2020). Synthesis, anticonvulsant and antinociceptive activity of new hybrid compounds: derivatives of 3-(3-methylthiophen-2-yl)-pyrrolidine-2, 5-dione. *International Journal of Molecular Sciences* .5750 ,(16)21 ,

H. Wamhoff, i. A. R. K., C.W. Rees,. (1996). *Comprehensive Heterocyclic Chemistry* (Vol. vol. 4). Elsevier Science .

Hammouda, M. M., Gaffer, H. E., & Elattar, K. M. (2022). Insights into the medicinal chemistry of heterocycles integrated with a pyrazolo [1, 5-a] pyrimidine scaffold. *RSC Medicinal Chemistry*, *13*(10), 1150-1196 .

Hanefeld, W., & Wurtz, S. (2000). Synthese potentieller Pflanzenschutzwirkstoffe auf 2, 3-Dihydrothiazol-2-thion-Basis. I. Strukturvariationen am N3 und C4. *Journal für praktische Chemie*, *342*(4), 355-370 .

Hassan, A. S., Morsy, N. M., Aboulthana, W. M., & Ragab, A. (2023). In vitro enzymatic evaluation of some pyrazolo [1, 5-a] pyrimidine derivatives: Design, synthesis, antioxidant, anti-diabetic, anti-Alzheimer, and anti-arthritic activities with molecular modeling simulation. *Drug Development Research*, *84*(1), 3-24 .

Hassan, A. Y., Sarg, M., & Husseiny, E. (2020). Synthesis, characterization and anticancer activity of some benzothiazole and thiazole derivatives. *Journal of Advanced Pharmacy Research*, *4*(4), 119-138 .

Hauptmann, S., Weissenfels, M., Scholz, M., Werner, E.-M., Köhler, H.-J., & Weisflog, J. (1968). Eine neue synthese substituierter thiophene und pyrrole. *Tetrahedron Letters*, *9*(11), 1317-1319 .

Hinsberg ,O. (1910). Synthetische versuche mit thiodiglykolsäureester. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, *43*(1), 901-906 .

Ho, Y. W., & Yao, C. T. (2003). Synthesis of Some New 6, 8-Disubstituted 7, 8-Dihydropyrimido [2, 3: 4, 3] pyrazolo [1, 5-a] pyrimidines and 6, 7, 8-Trisubstituted Pyrimido [2, 3: 4, 3] Pyrazolo [1, 5-a] Pyrimidine Derivatives. *Journal of the Chinese Chemical Society*, *50*(2), 283-296 .

Huang, A., Guo, X., Li, P., & Li, W. (2020). Recent advances in catalytic asymmetric reactions of thiazolones, rhodanines and their derivatives. *Advanced Synthesis & Catalysis*, *362*(17), 3542-3557 .

Huisgen. (1963,). *1,3-Dipolar cycloadditions. Past and future.* (Vol. Vol.2,) .

Huisgen, R. (1984). 1,3-Dipolar Cycloaddition Chemistry. In (pp. p1.). Wiley .

Huisgen., R. (1963). *Kinetics and mechanism of 1,3-dipolar cycloadditions.* (Vol. Vol. 2,) .

Jadhav, S. Y., Shirame, S. P., Kulkarni, S. D., Patil, S. B., Pasale, S. K., & Bhosale, R. B. (2013). PEG mediated synthesis and pharmacological evaluation of some fluoro substituted pyrazoline derivatives as antiinflammatory and analgesic agents. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, *23*(9), 2575-2578 .

Jagtap, V., & Agasimundin, Y. (2015). Synthesis and preliminary evaluation of some 2-amino-N′-[substituted]-4, 5, 6, 7-tetrahydro-1-benzothiophene-3-carbohydrazide as antimicrobial agents. *J. Pharm. Res*, *9*(1), 10-14 .

Jain, A. K., Vaidya, A., Ravichandran, V., Kashaw, S. K., & Agrawal, R. K. (2012). Recent developments and biological activities of thiazolidinone derivatives: A review. *Bioorganic & medicinal chemistry*, *20*(11), 3378-3395 .

Jain, S., Kumar, A., & Saini, D. (2018). Novel arylidene derivatives of quinoline based thiazolidinones: Synthesis, in vitro, in vivo and in silico study as antimalarials . *Experimental Parasitology*, *185*, 107-114 .

Jastrzebska, I. (2020). Synthesis and application of steroidal 22, 16β-carbolactones: A review. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, *199*, 105592 .

Jha, K., Kumar, S., Tomer, I., & Mishra, R .(2012) .Thiophene: the molecule of diverse medicinal importance. *J. Pharm. Res*, *5*(1), 560-566 .

Jismy, B., Guillaumet, G., Akssira, M., Tikad, A., & Abarbri, M. (2021). Efficient microwave-assisted Suzuki–Miyaura cross-coupling reaction of 3-bromo pyrazolo [1, 5-a] pyrimidin-5 (4 H)-one: Towards a new access to 3, 5-diarylated 7-(trifluoromethyl) pyrazolo [1, 5-a] pyrimidine derivatives. *RSC advances*, *11*(3), 1287-1302 .

Jonuškienė, I., Tumosienė, I., Kantminienė, K., Rutkauskas, K., & Beresnevičius, Z. J .(2013) . Antioxidative activity of azoles and their influence on barley (Hordeum vulgare L.) seedlings and flavonoid accumulation .

Joule, J., & Smith, G. (1972). Heterocyclic Chemistry, van Norstrand Reinhold. In: London.

Kadaba, P. K. (1988). Triazolines. 14. 1, 2, 3-Triazolines and triazoles. A new class of anticonvulsants. Drug design and structure-activity relationships. *Journal of medicinal chemistry*, *31*(1), 196-203 .

Kamal, A., Faazil, S., Hussaini, S. A., Ramaiah, M. J., Balakrishna, M., Patel, N ,.Pushpavalli, S., & Pal-Bhadra, M. (2016). Synthesis and mechanistic aspects of 2-anilinonicotinyl-pyrazolo

[1, 5-a] pyrimidine conjugates that regulate cell proliferation in MCF-7 cells via estrogen signaling. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, *2* .2083-2077 ,(8)6

Kande K.D. Amarasinghe, M. B. M., Anil Srivastava, Jeffrey L. Gray. (2006). One-pot synthesis of 1,2,4-oxadiazoles from carboxylic acid esters and amidoximes using potassium carbonate. *Tetrahedron Letters*, *47*(22), 3629-3631. https://doi.org/doi.org/10.1016/j.tetlet.2006.03.155

Karrouchi, K., Mortada, S., Issaoui, N., El-guourrami, O., Arshad, S., Bouatia, M., Sagaama, A., Benzeid, H., El Karbane, M., & Faouzi, M. E. A. (2022). Synthesis, crystal structure, spectroscopic, antidiabetic, antioxidant and computational investigations of Ethyl 5-hydroxy-1-isonicotinoyl-3-methyl-4, 5-dihydro-1H-pyrazole-5-carboxylate. *Journal of Molecular Structure*, *1251*, 131977 .

Karrouchi, K., Radi, S., Ramli, Y., Taoufik, J., Mabkhot, Y. N., Al-Aizari, F. A & ,.Ansar, M. h. (2018). Synthesis and pharmacological activities of pyrazole derivatives: A review. *Molecules*, *23*(1), 134 .

Kasamanli, K. H. (2024). optimization of the synthesis of functionally substituted triazoles. *Processes of Petrochemistry and Oil Refining*, *25* .(1)

Katritzky, A. R., Khashab, N. M., Kirichenko, N., & Singh, A. (2006). Microwave-assisted preparations of amidrazones and amidoximes. *The Journal of Organic Chemistry*, *71*(24), 9051-9056 .

Katritzky, A. R., Shestopalov, A. A., & Suzuki, K .(2004) .A new convenient preparation of thiol esters utilizing N-acylbenzotriazoles. *Synthesis*, *2004*(11), 1806-1813 .

Katritzky, A. R., Tarr, R. D., Heilmann, S. M., Rasmussen, J. K., & Krepski, L. R. (1987). Synthesis and characterization of poly ([3H-[thiazole-2-thione) s. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, *25*(12), 3205-3214 .

Kim, D. Y., & Choi, B. Y. (2019). Costunolide—A bioactive sesquiterpene lactone with diverse therapeutic potential. *International Journal of Molecular Sciences*, *20*(12), 2926 .

Kim, S., & Yang, S. (1981). A facile preparation of thiol esters from carboxylic acids and thiols. *Chemistry Letters*, *10*(1), 133-134 .

Kitamura, Y., Taniguchi, K., Maegawa, T., Monguchi, Y., Kitade, Y., & Sajiki, H. (2009). Copper/HP20 :Novel and polymer-supported copper catalyst for Huisgen cycloaddition. *Heterocycles*, *77*(1), 521 .

Kivrak, A., & Zora, M. (2014). A novel synthesis of 1, 2, 4-oxadiazoles and isoxazoles. *Tetrahedron*, *70*(4), 817-831 .

Knorr, L. (1883). Einwirkung von acetessigester auf phenylhydrazin. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, *16*(2), 2597-2599 .

Kohara, Y., Kubo, K., Imamiya, E., & Naka, T. (2000). A facile synthesis of 3-Substituted 5-Oxo-1, 2, 4-thiadiazoles from amidoximes. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, *37*(6), 1419-1423 .

Kumar, R. S., Arif, I. A., Ahamed, A., & Idhayadhulla, A. (2016). Anti-inflammatory and antimicrobial activities of novel pyrazole analogues. *Saudi journal of biological sciences*, *23*(5), 614-620 .

Kumari, S., Sharma, S., Yadav ,P., & Ranka, M. (2021). Synthesis, Characterization and in Vitro Antimicrobial Studies of Ternary Mn (II) Complexes with Isatinphenylhydrazone, Glycine and 8-hydroxyquinoline. *Oriental Journal of Chemistry*, *37*(5), 1146 .

LaMattina, J. L., & Mularski, C .J. (1984). Utility of p-nitrophenyl 3-bromo-2, 2-diethoxypropionate (NPBDP) in heterocyclic synthesis. *The Journal of Organic Chemistry*, *49*(25), 4800-4805 .

Larik, F. A., Faisal, M., Saeed, A., Abbas, Q., Kazi, M. A., Abbas, N., Thebo, A. A., Khan, D. M ,. &Channar, P. A. (2018). Thiophene-based molecular and polymeric semiconductors for organic field effect transistors and organic thin film transistors. *Journal of Materials Science: Materials in Electronics*, *29*, 17975-18010 .

Lau, Y. H., Rutledge, P. J ,.Watkinson, M., & Todd, M. H. (2011). Chemical sensors that incorporate click-derived triazoles. *Chemical Society Reviews*, *40*(5), 2848-2866 .

Lecher, H., Greenwood, R., Whitehouse, K., & Chao, T. (1956). The phosphonation of aromatic compounds with phosphorus pentasulfide. *Journal of the American Chemical Society*, *78*(19), 5018-5022 .

Li, J. J. (2006). Fiesselmann thiophene synthesis. *Name Reactions: A Collection of Detailed Reaction Mechanisms*, 230-232 .

Li, L.-X., Xie, Z.-H., Fernandez, C., Wu, L., Cheng, D., Jiang, X.-H., & Zhong, C.-J. (2020). Development of a thiophene derivative modified LDH coating for Mg alloy corrosion protection. *Electrochimica Acta*, *330*, 135186 .

Li, Q., Cui, L.-S., Zhong, C., Yuan, X.-D., Dong, S.-C., Jiang, Z.-Q., & Liao, L-.S. (2014). Synthesis of new bipolar host materials based on 1, 2, 4-oxadiazole for blue phosphorescent OLEDs. *Dyes and Pigments*, *101*, 142-149 .

Lieber, E., Chao, T. S., & Rao, C. N. R. (1957). Synthesis and Isomerization of Substituted 5-Amino-1,2,3-triazoles1. *The Journal of Organic Chemistry*, *22*(6), 654-662. https://doi.org/10.1021/jo01357a018

Lin, C.-C., Hsieh, T.-H., Liao, P.-Y., Liao, Z.-Y., Chang, C.-W., Shih, Y.-C., Yeh, W.-H., & Chien, T.-C. (2014). Practical synthesis of N-substituted cyanamides via tiemann rearrangement of amidoximes. *Organic Letters*, *16*(3), 892-895 .

Lossen, W., & Schifferdecker, P. (1873). Ueber Isuretin, eine dem Harnstoff isomere base. *Justus Liebigs Annalen der Chemie*, *166*(3), 295-320 .

Mady, M. F. H. A., El-Naggar, M., Hassan, A. S., & Awad, H. M. (2018). Design, synthesis and antitumor evaluation of novel pyrazolopyrimidines and pyrazoloquinazolines .

Mahajan, U. S., Godinde, R. R., & Mandhare, P. (2011). Preparation of amidines from amidoximes via transfer hydrogenation .*Synthetic Communications*, *41*(15), 2195-2199 .

Majeed, Z., Ramli, N. K., Mansor, N., & Man, Z. (2015). A comprehensive review on biodegradable polymers and their blends used in controlled-release fertilizer processes. *Reviews in Chemical Engineering*, *31* .95-69 ,(1)

Mallia, C. J., Englert, L., Walter, G. C., & Baxendale, I. R. (2015). Thiazole formation through a modified Gewald reaction. *Beilstein Journal of Organic Chemistry*, *11*(1), 875-883 .

Mamatha, D., Kumara, T., Nagaveni, V., Aruna, G., Harish, B & ,.Sowmya, H. (2023). synthesis of ethyl-2-amino-4-(phenyl) thiophene-3-carboxylate derivatives: molecular docking and biological studies. *Rasayan Journal of Chemistry*, *16* .(4)

Mathvink, R. J., Barritta, A. M., Candelore, M. R., Cascieri, M. A., Deng, L ,.Tota, L., Strader, C. D., Wyvratt, M. J., Fisher, M. H., & Weber, A. E. (1999). Potent, selective human β3 adrenergic receptor agonists containing a substituted indoline-5-sulfonamide pharmacophore. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, *9*(13), 1869-1 .874

Matos, M. S., Anastácio, J. D., & Nunes dos Santos, C. (2021). Sesquiterpene lactones: Promising natural compounds to fight inflammation. *Pharmaceutics*, *13*(7), 991 .

Meng, Y., Zhang, T., Gong, X., Zhang, M., & Zhu, C. (2019). Visible-light promoted one-pot synthesis of pyrazoles from alkynes and hydrazines. *Tetrahedron Letters*, *60*(2), 171-174 .

Metwally, N. H., Abdelrazek, F. M., & Eldaly, S. M. (2020). Synthesis, reactions, and antimicrobial activity of 2-cyano-N′-(4-(2-oxo-2-phenylethoxy) benzylidene) acetohydrazide derivatives. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, *57*(10), 3653-3663 .

Meyer, V. (1883). Ueber den begleiter des benzols im steinkohlentheer. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, *16*(1), 1465-1478 .

Michon, V., du Penhoat, C. H ,.Tombret, F., Gillardin, J., Lepage, F., & Berthon, L. (1995). Preparation, structural analysis and anticonvulsant activity of 3-and 5-aminopyrazole N-benzoyl derivatives. *European journal of medicinal chemistry*, *30*(2), 147-155 .

Moinet, G., Leriche, C & ,.Kergoat, M. (2008). Antidiabetic compounds comprising benzofuran and benzothiophene derivatives. In: Google Patents.

Moujir, L., Callies, O., Sousa, P. M., Sharopov, F., & Seca, A. M. (2020). Applications of sesquiterpene lactones: a review of some potential success cases. *Applied Sciences*, *10*(9), 3001 .

Mukaiyama, T., Araki, M., & Takei, H. (1973). Reaction of S-(2-pyridyl) thioates with Grignard reagents. Convenient method for the preparation of ketones. *Journal of the American Chemical Society*, *95*(1 .4765-4763 ,(4

Mulwad, V., & Mir, A. A. (2008). Synthesis and antibacterial screening of N-[coumarin-6-yl] spiro-indoloazetidin-2-ones/thiazolidin-4-ones. *Journal of the Korean Chemical Society*, *52*(6), 649-656 .

Mulzer, J. (2012). 2.3 General Principles of Diastereoselective Reactions: Diastereoselectivity via Substrate-Directable Reactions (Internal Delivery) and Heterocyclizations .

Musad, E. A., Mohamed, R., Saeed, B. A., Vishwanath, B. S., & Rai, K. L. (2011). Synthesis and evaluation of antioxidant and antibacterial activities of new substituted bis (1, 3, 4-oxadiazoles), 3, 5-bis (substituted) pyrazoles and isoxazoles. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, *21*(12), 3536-3540 .

Nagamallu, R., & Kariyappa, A. K. (2013). Synthesis and biological evaluation of novel formyl-pyrazoles bearing coumarin moiety as potent antimicrobial and antioxidant agents. *Bioorg Med Chem Lett*, *23*(23), 6406-6409. https://doi.org/10.1016/j.bmcl.2013.09.053

Naglah, A. M., Askar, A. A., Hassan, A. S., Khatab, T. K., Al-Omar, M. A., & Bhat, M. A. (2020). Biological evaluation and molecular docking with in silico physicochemical, pharmacokinetic and toxicity prediction of pyrazolo [1, 5-a] pyrimidines. *Molecules*, *25*(6), 1431 .

Nguyen, T. B., & Retailleau, P. (2021). Base-catalyzed three-component reaction between chalcones, isothiocyanates, and sulfur: access to thiazole-2-thiones. *Organic Letters*, *23*(14), 5344-5348 .

Nishiwaki, N., Kobiro, K., Hirao, S., Sawayama, J., Saigo, K., Ise, Y., Okajima, Y., & Ariga, M. (2011). Inverse electron-demand 1, 3-dipolar cycloaddition of nitrile oxide with common nitriles leading to 3-functionalized 1, 2, 4-oxadiazoles. *Organic & Biomolecular Chemistry*, *9*(19), 6750-6754 .

Nossier, E. S., Fahmy, H. H., Khalifa, N. M., El-Eraky, W. I & ,.Baset, M. A. (2017). Design and synthesis of novel pyrazole-substituted different nitrogenous heterocyclic ring systems as potential anti-inflammatory agents. *Molecules*, *22*(4), 512 .

Novinson, T., Bhooshan, B., Okabe, T., Revankar, G. R., Robins, R. K., Senga, K., & Wilson, H. R. (1976). Novel heterocyclic nitrofurfural hydrazones. In vivo antitrypanosomal activity. *Journal of medicinal chemistry*, *19*(4), 512-516 .

Nyaki, H. Y., Mahmoodi, N. O., Nahzomi, H. T., & Kokhdan, E. P. (2023). Two-and Three-Directional Synthesis by 3-7MCRs of Novel (Imidazolidine/Thiazolidine)-2, 4-Diones: Characterization, Antibacterial, Anticonvulsant and Molecular Docking Investigation .

Nyawade, E., Sibuyi, N., Meyer, M., Lalancette, R., & Onani, M. (2021). Synthesis, characterization and anticancer activity of new 2-acetyl-5-methyl thiophene and

cinnamaldehyde thiosemicarbazones and their palladium(II) complexes. *Inorganica Chimica Acta*, *515*, 120036. https://doi.org/10.1016/j.ica.2020.120036

Okutsu, N., Morohoshi, T., Xie, X ,.Kato, N., & Ikeda, T. (2015). Characterization of N-acylhomoserine lactones produced by bacteria isolated from industrial cooling water systems. *Sensors*, *16*(1), 44 .

Omar, A. O., Mohammed, S. J., & Salou, B. F.(2018). Synthesis and Characterization of Some New Pyrazole Compounds .

Omar, Y. M., Abdu-Allah, H. H., & Abdel-Moty, S. G. (2018). Synthesis, biological evaluation and docking study of 1, 3, 4-thiadiazole-thiazolidinone hybrids as anti-inflammatory agents with dual inhibition of COX-2 and 15-LOX. *Bioorganic Chemistry*, *80*, 461-471 .

P. Carter, E., G. Ang, C., & M. Chaiken, I. (2023). Peptide triazole inhibitors of HIV-1: hijackers of env metastability. *Current protein and peptide science*, *24*(1), 59-77 .

Pai, G., & Chattopadhyay, A. P. (2016). N-arylation of nitrogen containing heterocycles with aryl halides using copper nanoparticle catalytic system. *Tetrahedron Letters*, *57*(29), 3140-3145 .

Pannecouque, C., Szafarowicz, B., Volkova, N., Bakulev, V., Dehaen, W., Mély, Y., & Daelemans, D. (2010). Inhibition of HIV-1 replication by a bis-thiadiazolbenzene-1, 2-diamine that chelates zinc ions from retroviral nucleocapsid zinc fingers. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, *54*(4), 1461-1468 .

Pechmann.v , H. (1888). *Ber. Dtsch. Chem. Ges 21*, 2751–2762 .

Pelouze, J. (1844). Memoir on lactic acid. *Comptes rendus*, *19*, 1219-1227 .

Periyasmay, S., & Subbiah, S. (2019). Modifications to the process for the synthesis of new 1, 2, 4-oxadiazole analogues and the short review on synthetic methodologies of 1, 2, 4-oxadiazoles. *Int. J. Life Sci. Res*, *7*(2), 87-104 .

Qandeel, N. A., El-Damasy, A. K., Sharawy, M. H., Bayomi, S. M., & El-Gohary, N. S. (2020). Synthesis, in vivo anti-inflammatory, COX-1/COX-2 and 5-LOX inhibitory activities of new 2,3,4-trisubstituted thiophene derivatives. *Bioorg Chem*, *102*, 103890. https://doi.org/10.1016/j.bioorg.2020.103890

Radwan, H. A., Ahmad, I., Othman, I. M., Gad-Elkareem, M. A., Patel, H., Aouadi, K., Snoussi, M., & Kadri, A. (2022). Design, synthesis, in vitro anticancer and antimicrobial evaluation, SAR analysis, molecular docking and dynamic simulation of new pyrazoles, triazoles and pyridazines based isoxazole. *Journal of Molecular Structure*, *1264*, 133312 .

Rahim, F., Taha, M., Ullah, H., Wadood, A., Selvaraj, M., Rab, A., Sajid, M., Shah, S. A. A., Uddin, N., & Gollapalli, M. (2019). Synthesis of new arylhydrazide bearing Schiff bases/thiazolidinone: α-Amylase, urease activities and their molecular docking studies. *Bioorganic Chemistry*, *91*, 103112 .

Rajanarendar, E., Murthy, K .R., Reddy, M. N., & Reddy, K. G. (2011). Synthesis of some novel isoxazolyl pyrimido [4, 5-d][1, 3]-thiazol-7-ones, isoxazolyl-2-(4-oxo-4H-1, 3-benzothiazin-2-yl) acetamides and isoxazolyl thiazolidinones from isoxazolyl cyanoacetamide synthon .

Rani, A ,.Singh, G., Singh, A., Maqbool, U., Kaur, G., & Singh, J. (2020). CuAAC-ensembled 1, 2, 3-triazole-linked isosteres as pharmacophores in drug discovery. *RSC advances*, *10*(10), 5610-5635 .

Rao, G. K., & Subramaniam, R. (2015). Synthesis, antitubercular and antibacterial activities of some quinazolinone analogs substituted with benzothiophene. *Chemical Sciences Journal*, *6*(2), 1 .

Rodrigues, A. M., Theodoro, P. N., Eparvier, V., Basset, C., Silva, M. R., Beauchêne, J., Espíndola, L. S., & Stien, D .(2010) .Search for antifungal compounds from the wood of durable tropical trees. *Journal of Natural Products*, *73*(10), 1706-1707 .

Romagnoli, R., Baraldi, P. G., Carrion, M. D., Cara, C. L., Preti, D., Fruttarolo, F., Pavani, M. G., Tabrizi, M. A., Tolomeo, M & ,.Grimaudo, S. (2007). Synthesis and biological evaluation of 2-and 3-aminobenzo [b] thiophene derivatives as antimitotic agents and inhibitors of tubulin polymerization. *Journal of medicinal chemistry*, *50*(9), 2273-2277 .

Romero, M., Renard, P., Caignard, D-.H., Atassi, G., Solans, X., Constans, P., Bailly, C., & Pujol, M. D. (2007). Synthesis and Structure− Activity Relationships of New Benzodioxinic Lactones as Potential Anticancer Drugs. *Journal of medicinal chemistry*, *50*(2), 294-307 .

Rossin, A., & Giambastiani, G. (2015). Structural features and applications of metal–organic frameworks containing thiazole-and thiazolidine-based spacers. *CrystEngComm*, *17*(2), 218-228 .

Rostamizadeh, S., Ghaieni, H. R., Aryan, R., & Amani, A. M. (2010). Clean one-pot synthesis of 1, 2, 4-oxadiazoles under solvent-free conditions using microwave irradiation and potassium fluoride as catalyst and solid support. *Tetrahedron*, *66*(2), 494-497 .

Rostovtsev, V. V., Green, L. G., Fokin, V. V., & Sharpless, K. B. (2002). A stepwise huisgen cycloaddition process: copper (I)-catalyzed regioselective "ligation" of azides and terminal alkynes. *Angewandte Chemie*, *114*(14), 2708-2711 .

Saggar, S., Sisko, J., Tucker, T., Tynebor, R., Su, D., & Anthony, N. (2007). Acoustic alert communication system with enhanced signal to noise. *US Patent Appl*, *2007021442* .

Saied, S. (1984). Seed technology studies, seed vigour, Field establishment and performance in cereals Ph. D. *D thesis*, *363* .

Salou, B. F., & Omar, A. O.(2018). Synthesis and Characterization of Some New Schiff Bases Containing Coumarin Moiety .

Sangshetti, J. N., & Shinde, D. B. (2011). Synthesis of some novel 3-(1-(1-substitutedpiperidin-4-yl)-1H-1, 2, 3-triazol-4-yl)-5-substituted phenyl-1, 2, 4-oxadiazoles as antifungal agents. *European journal of medicinal chemistry*, *46*(4), 1040-1044 .

Sapkal, A., & Kamble, S. (2020). Greener and environmentally benign methodology for the synthesis of pyrazole derivatives. *ChemistrySelect*, *5*(42), 12971-13026 .

Sartori, S. K., Diaz, M. A. N., & Diaz-Muñoz ,G. (2021). Lactones: Classification, synthesis, biological activities, and industrial applications. *Tetrahedron*, *84*, 132001 .

Schulz, S., & Hötling, S. (2015). The use of the lactone motif in chemical communication. *Natural product reports*, *32*(7), 1042-1 .066

Selleri, S., Bruni, F., Costagli, C., Costanzo, A., Guerrini, G., Ciciani, G., Gratteri, P., Besnard, F., Costa, B., & Montali, M. (2005). A novel selective GABAA α1 receptor agonist displaying sedative and anxiolytic-like properties in rodents. *Journal of medicinal chemistry*, *48*(21), 6756-6760 .

Şenkardeş, S., Kart, D., Bebek, B., Gündüz, M. G., & Küçükgüzel, Ş. G. (2023). Synthesis, antimicrobial properties and in silico studies of aryloxyacetic acid derivatives with hydrazone or thiazolidine-4-one scaffold. *Journal of Biomolecular Structure and Dynamics*, *41*(15), 7421-7432 .

Shah, R., & Verma, P. K. (2018). Therapeutic importance of synthetic thiophene. *Chemistry Central Journal*, *12*, 1-22 .

Shaikh, M. H., Subhedar, D. D., Nawale, L., Sarkar, D., Khan, F. A. K., Sangshetti, J. N., & Shingate, B. B. (2015). 1, 2, 3-Triazole derivatives as antitubercular agents: synthesis, biological evaluation and molecular docking study. *MedChemComm*, *6*(6), 1104-1116 .

Shen, J., Deng, X., Sun, R., Tavallaie, M. S ,.Wang, J., Cai, Q., Lam, C., Lei, S., Fu, L., & Jiang, F. (2020). Structural optimization of pyrazolo [1, 5-a] pyrimidine derivatives as potent and highly selective DPP-4 inhibitors. *European journal of medicinal chemistry*, *208*, 112850 .

Siddiqui, T., Alam ,M. G., & Dar, A. M. (2015). Synthesis, characterization and anticancer studies of new steroidal oxadiazole, pyrrole and pyrazole derivatives. *Journal of Saudi Chemical Society*, *19*(4), 387-391 .

Silva, T. B., Ji, K. N., Pauli, F. P., Galvão, R. M., Faria ,A. F., Bello, M. L., Resende, J. A., Campos, V. R., da SM Forezi, L., & da Silva, F. d. C. (2021). Synthesis and in vitro and in silico studies of 1H-and 2H-1, 2, 3-triazoles as antichagasic agents. *Bioorganic Chemistry*, *116*, 105250 .

Singh, L. P., Gugulothu, S., Perusomula, R., Mishra, A., Bhavani, P. D., Singh, S., Sharma, H., & Dwivedi, M. (2023). Synthesis of Some Tetrazole and Thiazolidine-4-One Derivatives of Schiff base by using Ionic Liquids as Catalyst and Evaluation of their Antifungal and Antibacterial Activity. *Eur. Chem. Bull*, *12*, 281-297 .

Singh, R. P., Aziz, M. N., Gout, D., Fayad, W., El-Manawaty, M. A., & Lovely, C. J. (2019). Novel thiazolidines: Synthesis, antiproliferative properties and 2D-QSAR studies. *Bioorganic & medicinal chemistry*, *27*(20), 115047 .

Sokol'nikova T.V., P. A. G., Kizhnyayev V.N. (2021). Organokataliticheskaya reaktsiya

yenaminazidnogo prisoyedineniya v sinteze 1,4,5-trizameshchennykh 1,2,3-triazolov. *Zhurnal Organicheskoy khimii*, *No. 3,Vol. 57,* , pp. 400-409 .

Srinivasan, V., Khamrang, T., Ponraj, C., Saravanan, D., Yamini, R., Bera, S., & Jhonsi, M. A. (2021). Pyrene based Schiff bases: Synthesis, crystal structure, antibacterial and BSA binding studies. *Journal of Molecular Structure*, *1225*, 129153 .

Srivastava ,R. M., de Almeida Lima, A., Viana, O. S., da Costa Silva, M. J., Catanho, M. T., & de Morais, J. O. F. (2003). Antiinflammatory Property of 3-Aryl-5-(n-propyl)-1, 2, 4-oxadiazoles and Antimicrobial Property of 3-Aryl-5-(n-propyl)-4, 5-dihydro-1, 2, 4-oxadiazoles: Their Syntheses and Spectroscopic Studies. *Bioorganic & medicinal chemistry*, *11*(8), 1821-1827 .

Sun, Y., Pan, R., Chen, H., Zhao, C., Han, R., Li, M., Xue, G., Chen, H., Du, K., & Wang, J. (2022). Cytotoxic polyhydroxylated oleanane triterpenoids from Cissampelos pareira var. hirsuta. *Molecules*, *27*(4), 1183 .

Surowiak, A. K., Balcerzak, L., Lochyński, S., & Strub, D. J. (2021). Biological activity of selected natural and synthetic terpenoid lactones. *International Journal of Molecular Sciences* , .5036 ,(9)22

Suryawanshi, R., Jadhav, S., Makwana, N., Desai, D., Chaturbhuj, D., Sonawani, A., Idicula-Thomas, S., Murugesan, V., Katti, S. B., & Tripathy, S. (2017). Evaluation of 4-thiazolidinone derivatives as potential reverse transcriptase inhibitors against HIV-1 drug resistant strains. *Bioorganic Chemistry*, *71*, 211-218 .

Swain, C., Baker, R., Kneen, C., Moseley, J., Saunders, J., Seward, E., Stevenson, G., Beer, M., Stanton, J., & Watling, K. (1991). Novel 5-HT3 antagonists. Indole oxadiazoles. *Journal of medicinal chemistry*, *34*(1), 140-151 .

Tadikonda, R., Nakka, M., Gajula, M. B., Rayavarapu, S., Gollamudi, P. R., & Vidavalur, S. (2014). Efficient and convenient protocol for the synthesis of 3, 5-disubstituted 1, 2, 4-oxadiazoles using HClO4-SiO2 as a heterogeneous recyclable catalyst. *Synthetic Communications*, *44*(13), 1978-1986 .

Taha, H., & Soliman, M. (2007). Antischistosomal activity of 3-substituted-5-(2-aryl-2-oxoethyl)-2, 4-dioxo-1, 3-thiazolidine (Ro-354) .

Taher, N., & Hussain, W. S .(2021) .Evaluation Of Chickpea Extract Aqueous Allelopathic Effect On Division And Growth Of Some Wheat Species (Triticum Aestivum). *Plant Cell Biotech. and Molecular Biol*, *22*, 17-18-19-24 .

Tanaka, A., Hamada, N., Fujita, Y., Itoh, T., Nozawa, Y., Iinuma ,M., & Ito, M. (2010). A novel kavalactone derivative protects against H2O2-induced PC12 cell death via Nrf2/ARE activation. *Bioorganic & medicinal chemistry*, *18*(9), 3133-3139 .

Tiemann, F. (1884). Ueber die Einwirkung von Hydroxylamin auf Nitrile. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, *17*(1), 126-129 .

Tiemann, F., & Krüger, P. (1884). Ueber amidoxime und azoxime. *Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft*, *17*(2), 1685-1698 .

Toksabay, S., Hacioglu, S. O., Unlu, N. A., Cirpan, A., & Toppare ,L. (2014). Thieno [3, 2-b] thiophene as π-bridge at different acceptor systems for electrochromic applications. *Polymer*, *55*(14), 3093-3099 .

Tornøe, C. W., Christensen, C., & Meldal, M. (2002). Peptidotriazoles on solid phase:[1, 2, 3]-triazoles by regiospecific copper (I)-catalyzed 1, 3-dipolar cycloadditions of terminal alkynes to azides. *The Journal of Organic Chemistry*, *67*(9), 3057-3064 .

Tsai, P. C., & Wang, J. (2005). Synthesis and solvatochromic properties of some disazo dyes derived from pyrazolo [15 ,-a] pyrimidine derivatives. *Dyes and Pigments*, *64*(3), 259-264 .

Unsal-Tan, O., Ozadali, K., Piskin, K., & Balkan, A. (2012). Molecular modeling, synthesis and screening of some new 4-thiazolidinone derivatives with promising selective COX-2 inhibitory activity. *European journal of medicinal chemistry*, *57*, 59-64 .

Velazquez, S., Alvarez, R., Perez, C., Gago, F., De Clercq, E., Balzarini, J., & Camarasa, M. (1998). Regiospecific synthesis and anti-human immunodeficiency virus activity of novel 5-substituted N-alkylcarbamoyl and N, N-dialkyl carbamoyl 1, 2, 3-triazole-TSAO analogues. *Antiviral Chemistry and Chemotherapy*, *9*(6), 481-489 .

Vicentini, C. B., Romagnoli, C., Andreotti, E., & Mares, D. (2007). Synthetic pyrazole derivatives as growth inhibitors of some phytopathogenic fungi. *Journal of agricultural and food chemistry*, *55*(25), 10331-10338 .

Vlková, K., Padrtová, R., Gucký, T., Peřina, M., Řezníčková, E., & Kryštof, V. (2023). Synthesis and biological activity evaluation of novel 3, 5, 7-trisubstituted pyrazolo [1, 5-a] pyrimidines. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, *80*, 129096 .

Wang, F.-C., Peng, B., Ren, T.-T., Liu, S.-P., Du, J.-R., Chen, Z.-H., Zhang, T.-T., Gu, X., Li, M., & Cao, S.-L. (2022). A 1, 2, 3-Triazole derivative of quinazoline exhibits antitumor activity by tethering RNF168 to SQSTM1/P62. *Journal of medicinal chemistry*, *65*(22), 15028-15047 .

Wang, H. (2010). *Comprehensive Organic Name Reactions* (Vol. 2). Wiley New York, NY, USA .:

Wang, Z., Fang, J., Luo, J., Hou, D., Tan, Y., Gu, Z., Ge, Y., Mao, L., Liu, L., & Liu, H. (2021). Antiviral activity of 3D, a butene lactone derivative against influenza a virus in vitro and in vivo. *Viruses*, *13*(2), 278 .

Włoch, A., Stygar, D., Bahri, F., Bażanów, B., Kuropka, P., Chełmecka, E ,.Pruchnik, H., & Gładkowski, W. (2020). Antiproliferative, antimicrobial and antiviral activity of β-aryl-δ-iodo-γ-lactones, their effect on cellular oxidative stress markers and biological membranes. *Biomolecules*, *10*(12), 1594 .

Yamaguchi-Sasaki, T., Tokura, S., Ogata, Y., Kawaguchi, T., Sugaya, Y., Takahashi, R., Iwakiri, K., Abe-Kumasaka, T., Yoshida, I., & Arikawa, K. (2020). Discovery of a potent dual inhibitor of wild-type and mutant respiratory syncytial virus fusion proteins. *ACS Medicinal Chemistry Letters*, *11*(6), 1145-1151 .

Yamamoto, Y., Tsuritani, T., & Mase, T. (2008). Synthesis of substituted benzimidazoles via tosylation of N-aryl amidoxime. *Tetrahedron Letters*, *49*(5), 876-878 .

Yang, M., Meng, W., Liu, X., Su, N., Zhou, J., & Yang, B. (2 .(014A selective colorimetric and fluorescent chemosensor for Cu 2+ in living cells. *RSC advances*, *4*(42), 22288-22293 .

Yoon, J., Cho, L., Lee, S. K., & Ryu, J.-S. (2011). Syntheses of 1, 2, 3-triazolyl salicylamides with inhibitory activity on lipopolysaccharide-induced nitric oxide production. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, *21*(7), 1953-1957 .

Yoshida, T., Akahoshi, F., Sakashita, H., Kitajima, H., Nakamura, M., Sonda, S., Takeuchi, M., Tanaka, Y., Ueda, N., & Sekiguchi, S. (2012). Discovery and preclinical profile of teneligliptin (3-[(2S, 4S)-4-[4-(3-methyl-1-phenyl-1H-pyrazol-5-yl) piperazin-1-yl] pyrrolidin-2-ylcarbonyl] thiazolidine): a highly potent, selective, long-lasting and orally active dipeptidyl peptidase IV inhibitor for the treatment of type 2 diabetes. *Bioorganic & medicinal chemistry*, *20*(19), 5705-5719 .

Youssif, B. G., Mohamed, M. F., Al-Sanea, M. M., Moustafa, A. H., Abdelhamid, A. A., & Gomaa, H. A. (2019). Novel aryl carboximidamide and 3-aryl-1, 2, 4-oxadiazole analogues of naproxen as dual selective COX-2/15-LOX inhibitors: Design, synthesis and docking studies. *Bioorganic chemistry*, *85*, 577-584 .

Zaman, S., Mitsuru, K., & Abell, A. D. (2005). Synthesis of trisubstituted imidazoles by palladium-catalyzed cyclization of O-pentafluorobenzoylamidoximes: Application to amino acid mimetics with a C-terminal imidazole. *Organic Letters*, *7*(4), 609-611 .

Zhang, B., Liu, D., Sun, Y., Zhang, Y., Feng, J., & Yu, F. (2021). Preparation of thiazole-2-thiones through TBPB-promoted oxidative cascade cyclization of enaminones with elemental sulfur. *Organic Letters*, *23*(8), 3076-3082 .

Zhang, L., An, R., Wang, J., Sun, N., Zhang, S., Hu, J., & Kuai, J. (2005). Exploring novel bioactive compounds from marine microbes. *Current opinion in microbiology*, *8*(3), 276-281 .

Zhang, W., Ma, T., Li, S., Yang, Y., Guo, J., Yu, W., & Kong, L. (2017). Antagonizing STAT3 activation with benzo [b] thiophene 1, 1-dioxide based small molecules. *European journal of medicinal chemistry*, *125*, 538-550 .

Zhang ,Y., Liu, Y., Zhou, Y., Zhang, Q., Han, T., Tang, C., & Fan, W. (2021). Pyrazolo [1, 5-a] pyrimidine based Trk inhibitors: Design, synthesis, biological activity evaluation. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, *31*, 127712 .

Икрина, М. А. (2004). Регуляторы роста и развития растений .

A

Abstract:

In this study, 2-mercaptobenzothiazole was used as the starting material for the synthesis of a thioester(H_1), which served as a key synthon in the preparation of novel five- and six-membered heterocyclic compounds.

In the first pathway, oxadiazole derivatives (H_{3-7}) were synthesized in two stages. The first stage involved the conversion of hydroxylamines. hydrochloride and the nitrile group into amidoximes(H2), which were subsequently reacted with the appropriate acid chlorides in the second stage to yield 1,2,4-oxadiazoles (H_{3-7}).

In the second pathway,1,2,3-triazole derivatives(H_{8-15}) were obtained through the reaction of the thioester with various in situe prepared azide derivatives and sodium methoxide as a base.

The third pathway led to the synthesis of thiophene derivatives(H_{16-20}) via the reaction of the thioester with cyclic ketones in the presence of molecular sulfur and triethylamine as a base.

In the fourth pathway, pyrazole derivatives(H_{29-36}) were synthesized in two steps. First, a-unsaturated carbonyl compounds(H_{21-28}) were formed through the reaction of the thioester with benzaldehyde derivatives. In the second step, hydrazine hydrate was added to these intermediates to afford the pyrazole derivatives (H_{29-36})

The fifth pathway involved the synthesis of pyrazolopyrimidines (H_{37-40}) through the reaction of compound H_{35} with acetylacetone, ethyl cyanoacetate, dimethyl malonate or methyl acetoacetate, respectively.

In the sixth pathway, lactone derivatives (H_{41-43}) were synthesized via the reaction of the thioester with hydroxybenzaldehyde derivatives, using piperidine as a base.

Finally, in the seventh pathway, various thiazole derivatives were synthesized through the reaction of the thioester with :

-Phenyl thioisocyanate and molecules sulfur to produce thiazole-2-thione (H_{44})

4-or 3-Chlorophenyl isocyanate and molecules sulfur to form thiazole-2-one derivatives (H_{45-46}). and

Thioglycolic acid to yield thiazolidinones derivatives (H_{47})

Representative samples from all of these series were characterized by FT-IR, ^{1}H-NMR, and ^{13}C-NMR spectroscopy, along with the determination of physical properties such as colors and melting points. The progress of each synthetic reaction was monitored using thin-layer chromatography (TLC). Finally, several of the newly synthesized compounds were evaluated for plant activity and showed promising results.

The republic of Iraq

Ministry of higher education

and scientific research

University of Mosul/ College of Science

Department of chemistry

Recent Strategies for synthesis and identification of heterocyclic compounds and study of effectiveness of barley root germination and growth

Jassim Abdalrazaq Jassim Salih Al-Jobori

Ph.D. Thesis

Chemistry / Organic Chemistry

Supervised by

Prof. Dr. Salem Jassim Mohammed Al-Juhaishi

1446 A.H **2025 A.D**

The republic of Iraq

Ministry of higher education

and scientific research

University of Mosul/College of Science

Department of chemistry

Recent Strategies for synthesis and identification of heterocyclic compounds and study of effectiveness of barley root germination and growth

A Thesis Submitted by

Jassim Abdalrazaq Jassim Salih Al-Jobori

To

To council of the college of Science University of Mosul in partial fulfillment of the requirements for the degree of doctor of philosophy

In

Chemistry / Organic Chemistry

Supervised by

Prof. Dr. Salem Jassim Mohammed Al-Juhaishi

1446 A.H **2025 A.D**