



Synthesis of some heterocyclic compounds derived from L- proline acid and study of their biological activity

Kawther J. Fatihy^{1*}, Hadil S. Aziz²

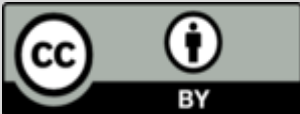
^{1,2} Department of Chemistry , College of Education for Pure Sciences , University of Mosul , Mosul , Iraq

Hadilmagid1977@uomosul.edu.iq

تحضير بعض المركبات الحلقية غير المتجانسة المشتقة من
حامض L-proline ودراسة فعاليتها البيولوجية

كوثر جبر فتحي^{1*} ، هديل سمير عزيز²

^{2,1} قسم الكيمياء ، كلية التربية للعلوم الصرفة ، جامعة الموصل ، الموصل ، العراق

Received: 27-03-2026	Accepted: 10-05-2026	Published: 16-05-2026
	Copyright: © 2026 by the authors. This article is an open-access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).	

المخلص:

استخدم الحامض الأميني L-proline كمادة أساسية في تحضير عدد من معوضات الهيدرازون المقابل ومن ثم مفاعلتها مع (انهيدريد الفثاليك ، انهيدريد المالك ، حامض الكلايكوليك ، حامض الثايوكلايكوليك ، ازيد الصوديوم) للحصول على مركبات خماسية وسباعية الحلقة غير المتجانسة . تم قياس درجات الانصهار للمواد المحضرة وتشخيص هذه المركبات باستخدام تقنية الطيف النووي المغناطيسي للبروتون وطيف الاشعة تحت الحمراء كما تم دراسة الفعالية البيولوجية ضد البكتريا الموجبة والسالبة لصبغة كرام.

الكلمات الدالة: الحامض الاميني L-proline الهيدرازون ، الاوكسازيبين ، الثيازولدين ، الفعالية البيولوجية للحلقات غير المتجانسة .

Abstract

L-proline was used as a key starting material for the synthesis of several hydrazone derivatives. This was achieved by using (phthalic anhydride, maleic anhydride ,glycolic acid , thioglycolic acid and sodium azide) to get five and seven-membered ring heterocycles. The structure of the synthesized compounds was confirmed by FT-IR and 1H-NMR spectroscopy as well as measuring the melting points for the synthesized compounds. The biological assay for the prepared compounds was also achieved against two types of bacterial strains, Gram-positive and Gram- negative.

Keywords: L-proline ,hydrazone , Oxazepine , thiozoleidine , Biological activity heterocyclic.

مقدمة:

تعد الهيدرازونات من المركبات العضوية المهمة في الكيمياء الحديثة وتتميز باحتوائها على مجموعة الازوميثين(-C=N-) (Prithivirajan 2019) واستخدمت في تحضير العديد من المركبات الحلقية

غير المتجانسة كحلقة الاوكسازيبين وحلقة النايازوليدين والاكسازوليدين (Kubyskhin and Rubini 2024) و تظهر الهيدرازونات فعالية بيولوجية ضد أنواع من البكتريا والفطريات كما تمتلك خصائص مضادة للسرطان (Çakmak, Başaran et al. 2025) ومضادة للالتهابات . ويعتبر حامض L-prolin احد الاحماض الامينية المهمة في الكيمياء الحيوية والكيمياء العضوية وهو من الاحماض الامينية غير الأساسية التي يستطيع الجسم تصنيعها من حامض الكلوتاميك (Carvalho, Cavalcante et al. 2025). ويتميز البرولين ببنية كيميائية فريدة مقارنة ببقية الاحماض الامينية اذ تحتوي مجموعته الامينية على حلقة خماسية غير متجانسة مرتبطة بسلسلة جانبية تعود الى مجموعة الحامض الكربوكسيلي مما يجعله يصنف كحامض اميني ثانوي (Kubyskhin and Rubini 2024). ويعد حامضا مهما في مجال التخليق العضوي ويستخدم على نطاق واسع كعامل حفاز عضوي مما يساعد في تسريع التفاعل والتحكم في الانتقائية الفراغية للنواتج و كنقطة انطلاق لتحضير العديد من المركبات الحلقية غير المتجانسة من خلال مجموعة الكربوكسيل في موقع (2) او من خلال ذرة النتروجين (Thorat, Mali et al. 2023).

تحضير 1- ميثوكسي كاربونيل بايرونيل بايرونيلدين -2- كاربوكسيلات (A1):

Synthesis of 1- methoxy carbonyl pyroledine -2-carboxylate

في دورق دائري جاف سعة 100 مل ومحاط بجو من غاز النيتروجين تم إضافة (0.0036 مول 4.14غم) من L-proline و (0.0036 مول 4.9 غم) من كاربونات البوتاسيوم و 30 مل من الميثانول ، ثم اضيف الى المزيج (0.09 مول ، 7.5 مل) من كلوروفورمات الاثيل ببطء ثم برد المزيج عند درجة (0 م°) مع الرج لمدة ساعتين ، بعدها يتم معادلة المزيج بمحلول مشبع من NaHCO_3 ويستخلص باستخدام خلاط الاثيل، جفف الناتج باستخدام MgSO_4 وقطر تحت ضغط مخلخل للحصول على ناتج زيتي ذو لون اصفر فاتح درجة غليانه (120م°) و النسبه المئوية 77% .

تحضير 1- ميثوكسي كاربونيل بيرونيلدين -2- كاربو هيدرازيد (A2) :

Synthesis of -1- methoxy carbonyl pyroledin -2- hydrazide carboxylic acid .

يصعد (0.01 مول ، 1.87 غم) من الاستر المحضر (A1) مع (0.05 مول ، 2.5 مل) من الهيدرازين المائي في 15مل من الايثانول المطلق مع تحريك لمدة 12 ساعة بعدها يبرد المحلول ويبخر المذيب تحت ضغط مخلخل ليعطي ناتج زيتي كثيف ابيض اللون ونسبة الناتج 85% . (Kubyskhin and Rubini 2024)

تحضير المركبات (A3-A5)

يصعد مزيج من مولات متكافئة من الهيدرازيد (0.01 مول) و معوضات الالديهيد في 20 مل من الايثانول المطلق و اضافة قطرات من حامض الخليك الثلجي لمدة 10 ساعات يبخر المذيب ثم يضاف اليه الثلج المجروش ويترك لفته لاتمام الترسيب ثم يرشح ويعاد بلورته باستخدام الايثانول ، الثوابت الفيزيائية موضحة في الجدول (1). (Çakmak, Başaran et al. 2025).

جدول (1) : الثوابت الفيزيائية للمركبات (A3-A5)

Comp.	X	Molecular formula	m.p	Yield %	Color
A3	2-OCH ₃	C ₁₅ H ₁₉ N ₃ O ₄	127-129	70	اصفر فاتح
A4	4-NO ₂	C ₁₄ H ₁₆ N ₄ O ₅	104-106	72	اصفر غامق
A5	4-OH	C ₁₄ H ₁₇ N ₃ O ₄	255d	88	اصفر فاتح

تحضير المركبات (A6-A8)

في دورق دائري سعة (100 مل) صعدت مولات متكافئة (0.001 مول) من الهيدرازونات (A3-A5) مع (0.001 مول، 0.09 غم) انهيدريد الفثاليك بوجود 15 مل من الايثانول المطلق وقطرات من حامض

الخليك الثلجي لمدة 16 ساعة ، بعدها يبخر المذيب ويضاف اليه الثلج المجروش ويترك فتره لاتمام الترسيب ثم يرشح ويعاد بلورته بالايثانول (Nadr and Abdulrahman 2023)، الثوابت الفيزيائية موضحة في الجدول (2)

جدول (2) : الثوابت الفيزيائية للمركبات (A6-A8)

Comp.	X	Molecular formula	m.p	Yield %	Color
A6	OCH ₃	C ₂₃ H ₂₃ N ₃ O ₇	116-118	55	اصفر فاتح
A7	NO ₂	C ₂₂ H ₂₀ N ₄ O ₈	187-189	65	برتقالي
A8	OH	C ₂₂ H ₂₁ N ₃ O ₇	242-240	50	اصفر غامق

تحضير المركبات (A9-A11)

تم تصعيد مولات متكافئة (0.001 مول) من الهيدرازونات (A3-A5) مع (0.001 مول ، 0.09 غم) من انهيدريد المالك في 15 مل من الايثانول المطلق وقطرات من حامض الخليك الثلجي لمدة 14 ساعة بعدها يبخر المذيب ويضاف اليه الثلج المجروش ويترك فتره لاتمام الترسيب ثم يرشح ويعاد بلورته بالايثانول ، (Hanoon, Al Hussain et al. 2021) الثوابت الفيزيائية مبينة في الجدول (3)

جدول (3): الثوابت الفيزيائية للمركبات (A9-A11)

Comp.	X	Molecular formula	m.p	Yield %	Color
A9	OCH ₃	C ₁₉ H ₂₁ N ₃ O ₇	160-162	65	اصفر فاتح
A10	NO ₂	C ₁₈ H ₁₈ N ₄ O ₈	191-193	90	اصفر
A11	OH	C ₁₈ H ₁₉ N ₃ O ₇	369d	50	قهوائي

تحضير المركبات (A12-A14)

تم تصعيد مولات متكافئة (0.001 مول) من الهيدرازونات (A3-A5) و (0.001 مول ، 0.076 غم) من حامض الكلايكوليك و (0.1 غم) من ZnCl₂ في 15 مل من الايثانول المطلق لمدة 18 ساعة يبخر المذيب ويضاف اليه الثلج المجروش بعدها يرشح الراسب المتكون ويبلور باستخدام الايثانول ، (Ali, Al-)، الثوابت الفيزيائية موضحة بالجدول (4) . (Tamimi et al. 2023)

جدول (4): الثوابت الفيزيائية للمركبات (A12-A14)

Comp.	X	Molecular formula	m.p	Yield %	Color
A12	OCH ₃	C ₁₇ H ₂₁ N ₃ O ₄	143-145	35	اصفر
A13	NO ₂	C ₁₆ H ₁₈ N ₄ O ₇	277-279	37	اصفر فاتح
A14	OH	C ₁₆ H ₁₉ N ₃ O ₆	282d	67	اصفر فاتح

تحضير المركبات (A15-A17)

تم تصعيد مولات متكافئة (0.001 مول) من الهيدرازونات (A3-A5) مع (0.001 مول ، 0.09 غم) من حامض الثايوكلايكوليك و (0.1 غم) من ZnCl₂ في 15 مل من الايثانول المطلق لمدة 10 ساعات تم متابعة التفاعل عن طريق TLC وبعد انتهاء التفاعل يبخر المذيب ويضاف اليه الثلج المجروش ويترك فتره لإتمام الترسيب ثم يرشح وتعاد بلورته بالايثانول، (Damdoom and Al-Jeilawi 2024) الثوابت الفيزيائية مبينة بالجدول (5) .

جدول (5): الثوابت الفيزيائية للمركبات (A15-A17)

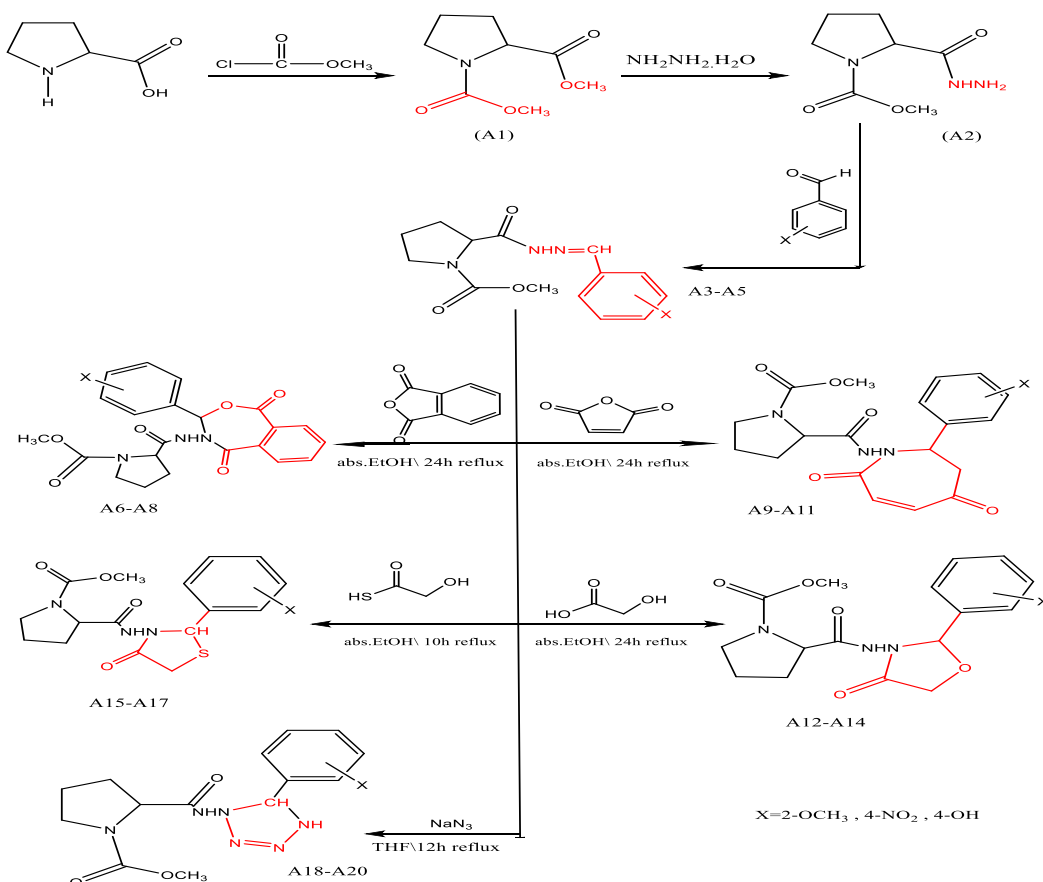
Comp.	X	Molecular formula	m.p	Yield %	Color
A15	OCH ₃	C ₁₇ H ₂₁ N ₃ O ₃ S	183-185	57	بني فاتح
A16	NO ₂	C ₁₆ H ₁₈ N ₄ O ₆ S	275-277	77	اصفر غامق
A17	OH	C ₁₆ H ₁₉ N ₃ O ₅ S	320 d	73	قهوائي

تحضير المركبات (A18-A20)

في دورق دائري سعة (100 مل) مجهز بمحرك مغناطيسي اضيف (0.002 مول) من احد الهيدرازونات (A3-A5) و المذاب في رباعي هيدروفيوران اضيفت مولات متكافئة من ازيد الصوديوم (0.002 مول) ، (0.13 غم) المذاب في 2 مل من الماء المقطر حرك المزيج لمدة نصف ساعة ثم صُعد في حمام مائي مع التحريك المستمر لمدة 12 ساعة ، تم متابعه التفاعل عن طريق TLC وبعد انتهاء التفاعل يترك المحلول ليبرد في درجة حرارة المختبر ، ييخر المذيب ويترك لإكمال الترسيب ثم يرشح الراسب وتعاد بلورته بالايثانول المطلق (Alsahib and Dhedan 2021) ، الثوابت الفيزيائية موضحة في الجدول (6).

جدول (6) : الثوابت الفيزيائية لمركبات (A18-A20)

Comp.	X	Molecular formula	m.p	Yield %	Color
A18	OCH ₃	C ₁₅ H ₁₈ N ₆ O ₄	138-140	89	اصفر
A19	NO ₂	C ₁₄ H ₁₅ N ₇ O ₅	237-239	94	اصفر غامق
A20	OH	C ₁₄ H ₁₆ N ₆ O ₄	272-274	90	اصفر فاتح



المخطط (1) : تحضير المركبات (A1-A20)

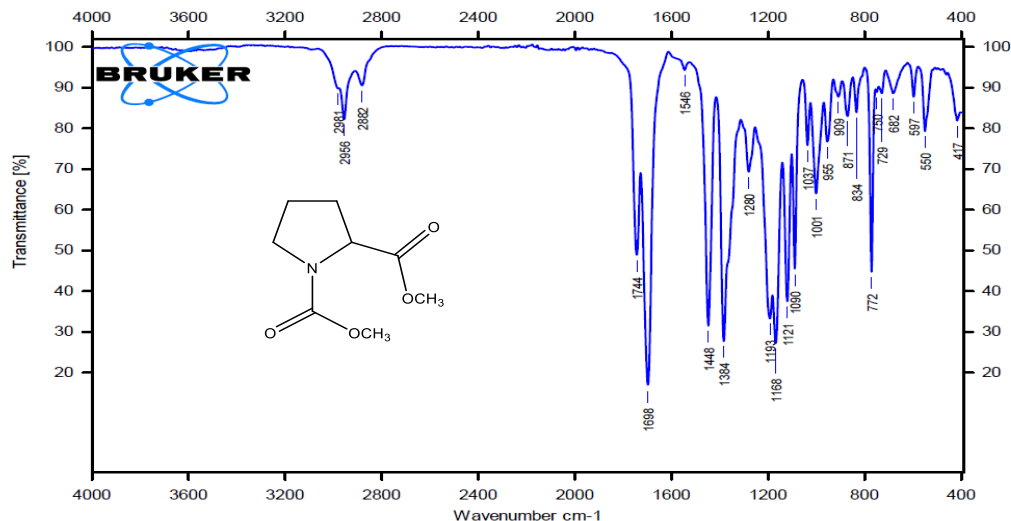
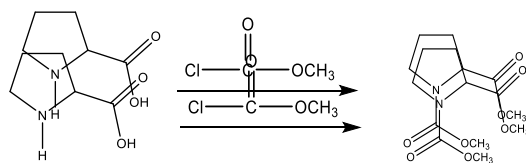
النتائج والمناقشة :

المركب 1- ميثوكسي كاربونيل بايروليدين -2- كاربوكسيلات (A1)

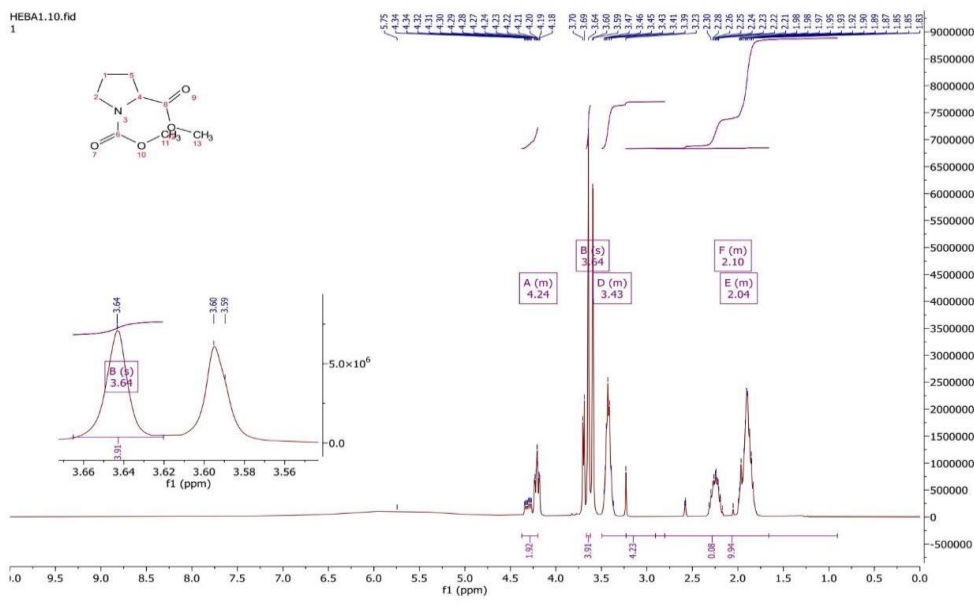
1- methoxy carbonyl pyroledine -2- methyl carboxylate

تم مفاعلة الحامض الاميني L-proline مع فورمات المثيل بوجود كربونات الصوديوم وفي جو غاز النتروجين لنحصل على الاستر . هذا المركب الذي يعد النواة الاساسية لتحضير العديد من المركبات الحلقية غير المتجانسة وقد تم اثبات التركيب الكيميائي للمركب المحضر بالطرق الطيفية اذا اعطى طيف الاشعة تحت الحمراء (IR) الحزم الاساسية والمميزة في المركب وكما موضح في الشكل (1) وهي حزمة عند التردد (1698 سم⁻¹) تعود لمجموعة الكاربونيل الاميدية والحزمة عند تردد (1744 سم⁻¹) لمجموعة الكاربونيل الاسترية والحزمة المميزة عند (2966-2850 سم⁻¹)العائدة لمجموعة (C-H) الاليفاتية فضلاً عن باقي الحزم الأساسية في المركب (Sakhil and Rumez 2022).

اما طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ¹H-NMR اعطى اشارتين احاديتين عند الازاحة الكيميائية (3.59ppm) و(3.6ppm) تعود لبروتونات (-OCH₃) وكذلك اشارة ثلاثية عند (4.2ppm) تعود لبروتون (CH) في حلقة البرولين المجاوره للكاربونيل و اشارة ثلاثية عند (3.4ppm) تعود لبروتونات (-CH₂) ضمن حلقة البرولين المجاورة لنيتروجين و اشارة متعددة عند (ppm 2.34) تعود لبروتون (CH₂-CH₂) في الحلقة ومعادلة التفاعل موضحة ادناه.

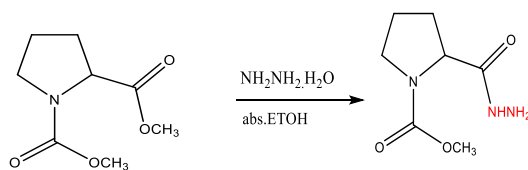


الشكل (1) : طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (A1)

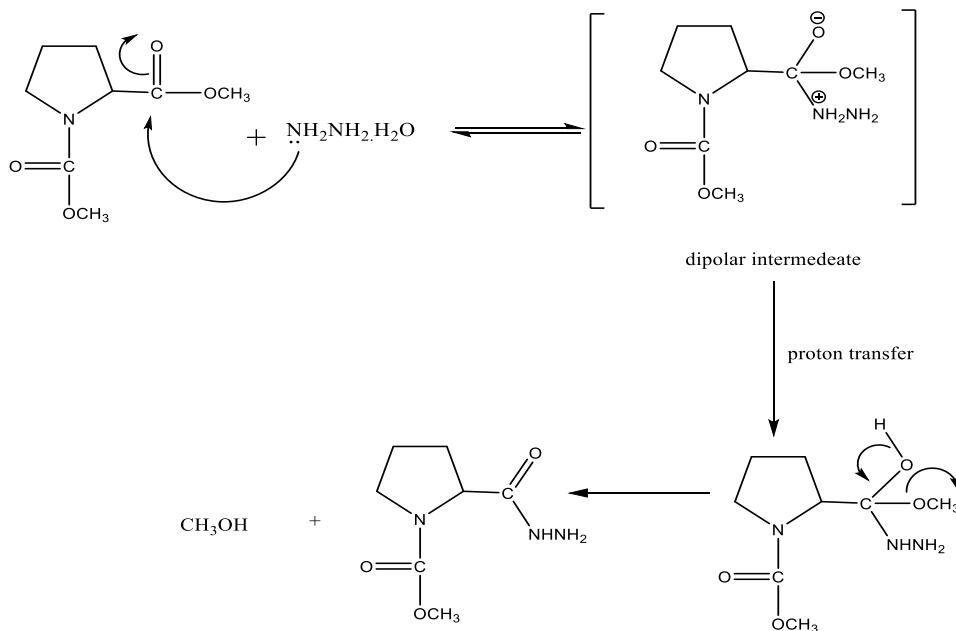


طيف الرنين النووي المغناطيسي للمركب (A1)

المركب (A2) 1-Methoxy carbonyl pyroledin hydrazide carboxylic acid
 تم تحضير هذا المركب من خلال التصعيد الحراري للاستر المحضر مع الهيدرازين المائي بوجود الايثانول المطلق (March 1985).

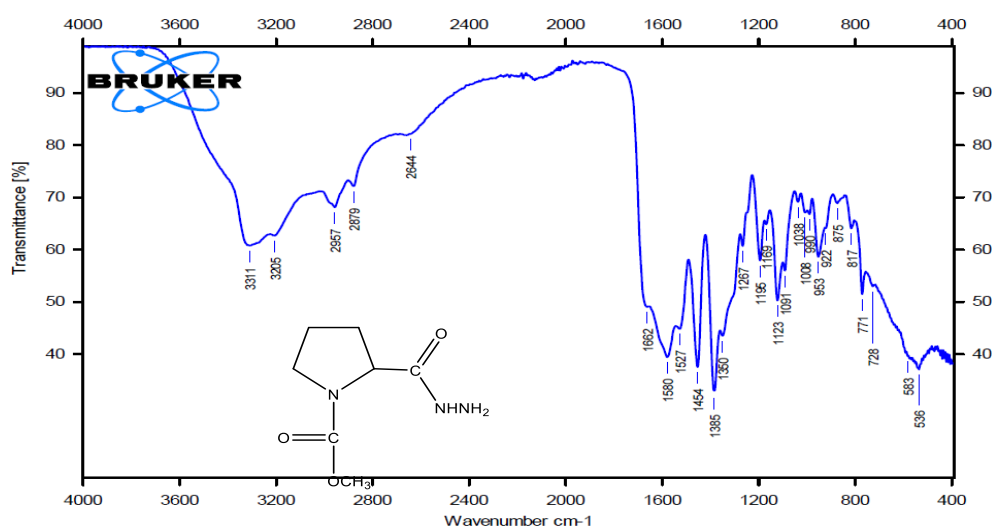


أما الميكانيكية موضحة في المخطط (2) :

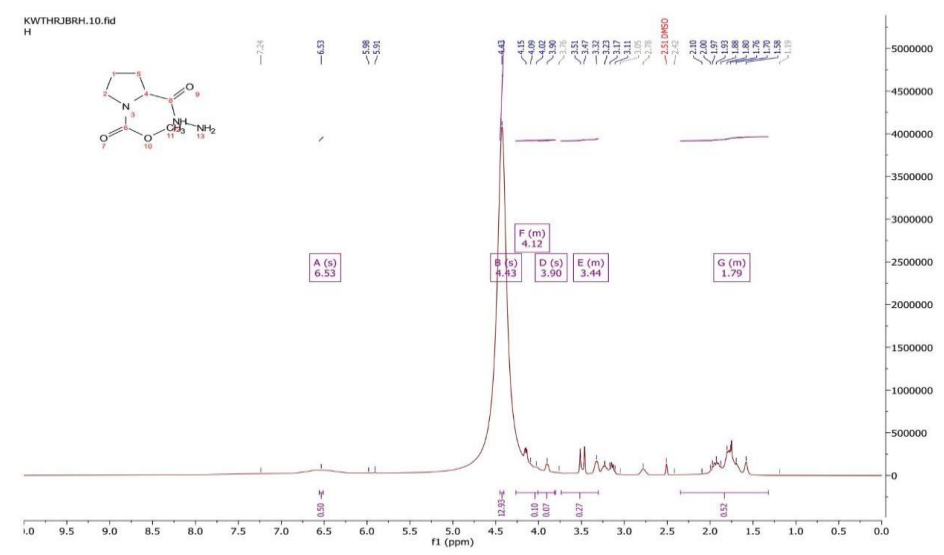


مخطط (2): ميكانيكية تحضير المركب (A2)

وأظهر طيف الأشعة تحت الحمراء الموضح في الشكل (3) حزم الترددات الأساسية للهيدرازيد المحضر فقد ظهرت حزمة مط مجموعة (C-H) الأليفاتية عند التردد (2879-2957 سم⁻¹) وحزمة عند التردد (1662 سم⁻¹) تعود لمجموعة الكربامات وحزمة عند التردد (1580 سم⁻¹) عائدة لمجموعة الكربونيل الاميدية فقد لوحظ انخفاض في قيمة تردد الحزمة مقارنة بتردد حزمة الاستر منه وأظهر الطيف حزمة مط عائدة لمجموعة (NH₂) عند التردد (3250-3311 سم⁻¹) (Berillo and Dyusebaeva 2022) اما طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون ¹H-NMR للمركب فقد اعطى اشارة أحادية عند (6.5ppm) العائدة لمجموعة (N-H) و اشارة عند (4.4ppm) لبروتون NH₂ و اشارة احادية عند (3.9ppm) لمجموعه الميثوكسي و اشارة ثلاثية عند (3.4ppm) لبروتونات (CH₂) المجاورة لنيتروجين الحلقة و اشارة ثلاثية عند (4.1ppm) تعود (CH) وبالإضافة الى اشارة متعددة عند (1.7ppm) تعود لبروتونات (CH₂-CH₂) كما موضح في الشكل(4).



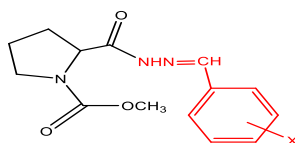
الشكل (3): طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب (A2)



الشكل (4): طيف الرنين النووي المغناطيسي للمركب (A2)

المركبات (A3-A5)

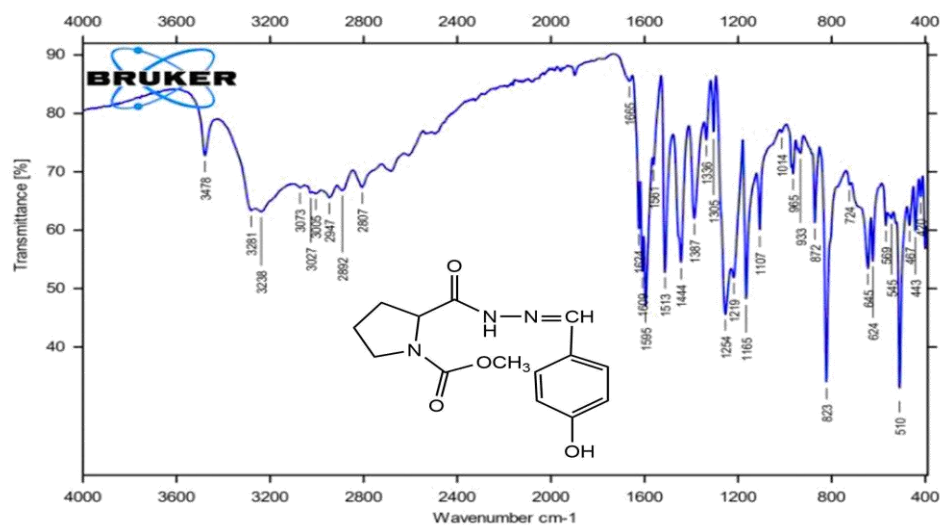
حضرت معوضات الهيدرازونات من تفاعل الهيدرازيد مع معوضات البنزالديهايد (2-ميثوكسي بنزالديهايد 4، - نايترو بنزالديهايد، 4- هيدروكسي بنزالديهايد) على التوالي وبوجود الايثانول المطلق كمذيب . تم اثبات التراكيب الكيميائية للمركبات المحضرة باستخدام طيف الاشعة تحت الحمراء (IR) فقد لوحظ اختفاء مجموعة (NH₂) وظهور حزم امتصاص مجموعة (C=N) عند المدى (1609-1615 سم⁻¹) وحزم عند المدى (3275-3288 سم⁻¹) لمجموعه NH فضلاً عن حزم امتصاص تعود لمجموعة الكاربونيل (C=O) الاميدية عند المدى (1629-1624 سم⁻¹) وحزم امتصاص عند المدى (2922-2992) لمجموعة C-H الالفاتية بالإضافة الى مواقع المجاميع المعوضة على الحلقة مثل (OH، OCH₃، NO₂) عند (823، 749، 840 سم⁻¹) على التوالي والخصائص الطيفية (AL-Joubory and Al-janaby 2019) موضحة في الجدول (7):



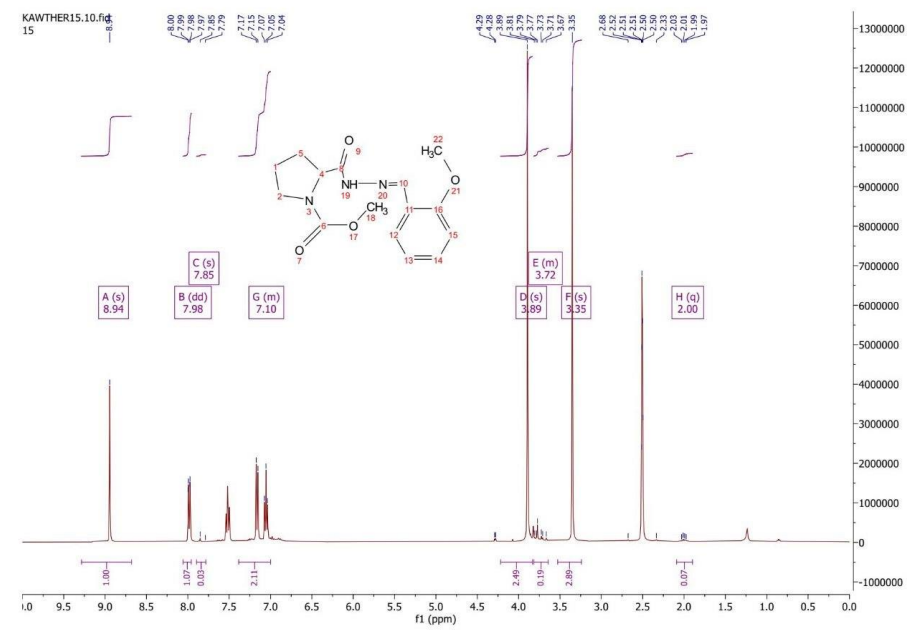
الجدول (7) : الخصائص الطيفية للمركبات (A3-A5)

Comp.	N-H	C- H Alp	C=O amid	C=O carbamate	C=N	C-H Ar	Other
A3	3275	2944	1625	1674	1615	3029	OCH ₃ :1244
A4	3288	2922	1629	1687	1612	3095	NO ₂ :1504
A5	3281	2892	1624	1665	1609	3075	OH : 3478

وأما طيف الرنين المغناطيسي ¹H-NMR للمركب A3 فقد اعطى إشارة احادية عند الازاحة الكيميائية (8.9ppm) تعود لبروتون مجموعة NH وإشارة أحادية عند (7.8ppm) تعود لبروتون (CH=N) وإشارتين متعددة وثنائية عند (7.9ppm) و(7.1ppm) وللحلقة الاروماتية وإشارة احادية (3.8ppm) عائدة لبروتون مجموعة الميثوكسي المعوض على حلقة البنزين وإشاره احادية عند (3.3ppm) لمجموعة الميثوكسي في حلقة البرولين بالإضافة الى إشارات متعددة عند (3.7ppm) و(2.0ppm) لحلقة البرولين .

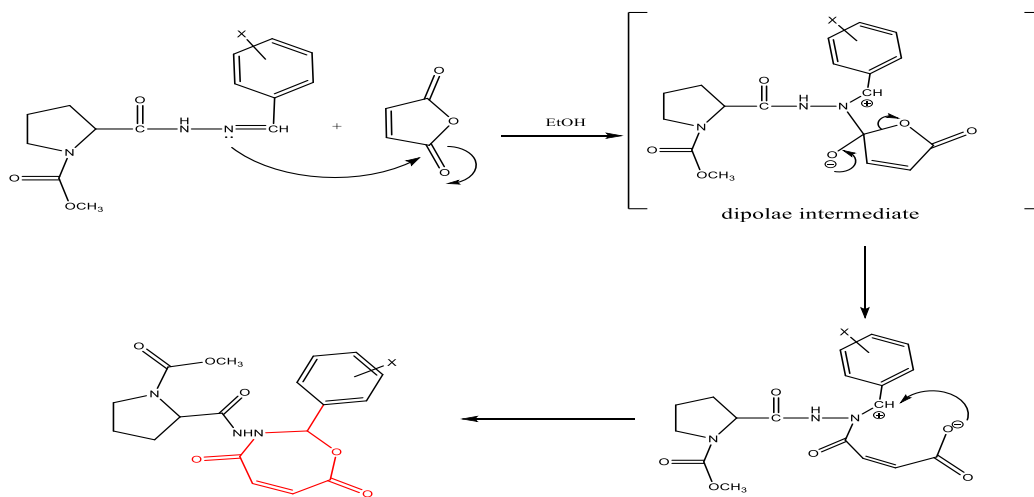


الشكل (5) طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (A4)



الشكل (6): طيف الرنين النووي المغناطيسي للمركب (A3)

مركبات الاوكسازيبين والبنزواوكسازيبين المشتقة من الهيدرازونات (A6-A11) تضمنت الخطوة الثانية حولقة مركبات الهيدرازونات من خلال تفاعلها مع انهيدريد الفثاليك وانهيدريد المالك على التوالي للحصول مركبات سباعية الحلقة غير متجانسة وبوجود الايثانول المطلق كمذيب . ميكانيكية الحوالة لتحضير الاوكسازيبينات تتبع الخطوات التالية: (Abdul-Wahid, Hameed et al.) (2016)

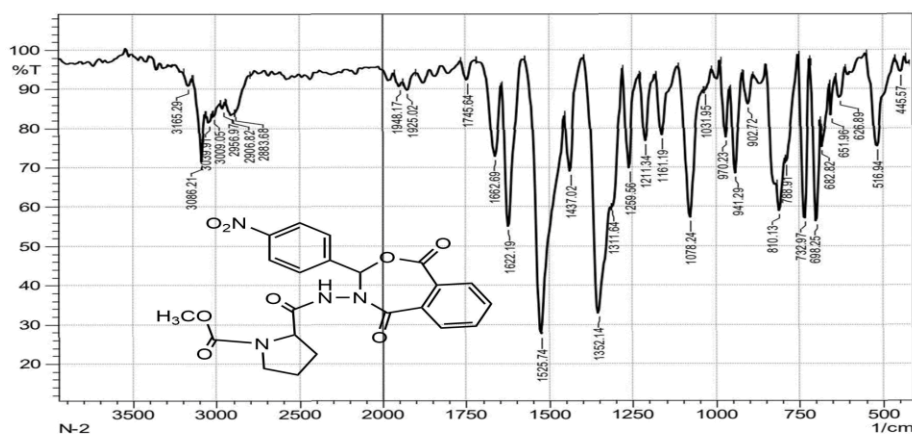


مخطط (3) : ميكانيكية تحضير معوضات حلقة الاوكسازيبين

شخصت المركبات الناتجة بواسطة طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) نلاحظ اختفاء الحزمة العائدة لمجموعة (C=N) للازوميثين ، حيث اعطى الطيف حزم مط تعود لمجموعة (N-H) عند المدى (-3275 3294 سم⁻¹) فضلاً عن حزم امتصاص تعود لمجموعة C=O لاكتون عند المدى (1661-1745 سم⁻¹) وحزم امتصاص تعود لمجموعة (C=O) لاكتام عند (-1662 1602 سم⁻¹) وحزم مجموعة الكابونيل الاسترية التي ذكرناها سابقاً وحزم امتصاص عند المدى (1045-1265 سم⁻¹) تعود لمجموعة (C-O-C) بالإضافة الى حزم C-H الأليفاتية والأروماتية عند المدى (2839-2956 سم⁻¹) و(3005-3086 سم⁻¹) على التوالي وحزم C=C الأروماتية عند المدى (1435-1599 سم⁻¹) (Beebany 2023) يمكن ملاحظتها في الجدول (8).

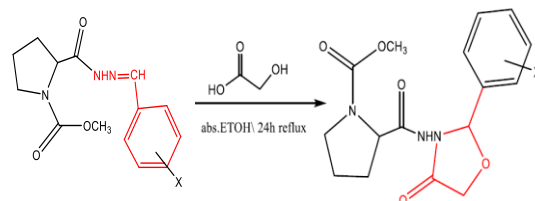
الجدول (8): الخصائص الطيفية للمركبات (A6-A11)

Comp.	X	N-H	C=O lactam	C=O Lactone	C=C Ar	C-O-C	C-H Alp	C-H Ar
A6	2-OCH ₃	3275	1614	1720	1437-1599	1045-1246	2944	3005
A7	4-NO ₂	3165	1622	1745	1437-1525	1078-1259	2956	3086
A8	4-OH	3284	1623	1661	1445-1595	1106-1257	2927	3026
A9	2-OCH ₃	3272	1614	1718	1435-1599	1022-1247	2839	3003
A10	4-NO ₂	3286	1625	1517	1439-1575	1076-1265	2908	3086
A11	4-OH	3294	1602	1741	1448-1592	1107-1257	2926	3076



الشكل (7): طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب (A7)

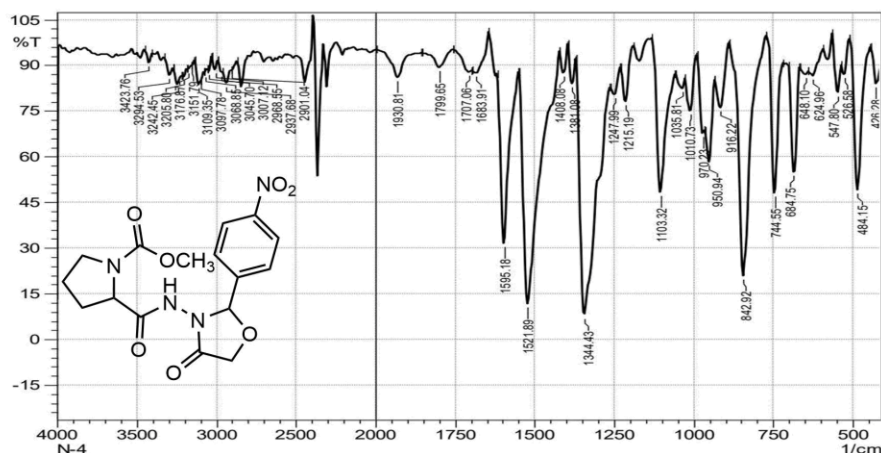
معضات 3,1-اوكسازوليدين 4-اون المشتقة من الهيدرازونات (A12-A14)
 الحلقات الخماسية غير المتجانسة 3,1-اوكسازوليدين تم الحصول عليها عن خلال تفاعل معوضات
 الهيدرازون (A3-A5) المحضرة سابقا مع حامض الكلايكوليك وبوجود الايثانول المطلق كما موضح في
 معادلة التفاعل ادناه.



مرة أخرى أكدت بنية المركبات المحضرة بواسطة تقنية طيف الأشعة تحت الحمراء (IR) الذي أعطى حزم امتصاص في المدى (1707-1718 سم⁻¹) تعود لمجموعة C = O كاربامات وحزم امتصاص عند المدى (1780-1815 سم⁻¹) تعود لمجموعة الكاربونيل لاكتام و حزم امتصاص عند المدى (1595-1683 سم⁻¹) لكاربونيل الاميد وحزم امتصاص C-O-C ظهرت في المدى (1103-1168 سم⁻¹) بالإضافة إلى حزم امتصاص مجموعة NH التي ظهرت سابقاً، يوضح الجدول (9) الحزم المميزة .

الجدول (9): الخصائص الطيفية للمركبات (A12-A14)

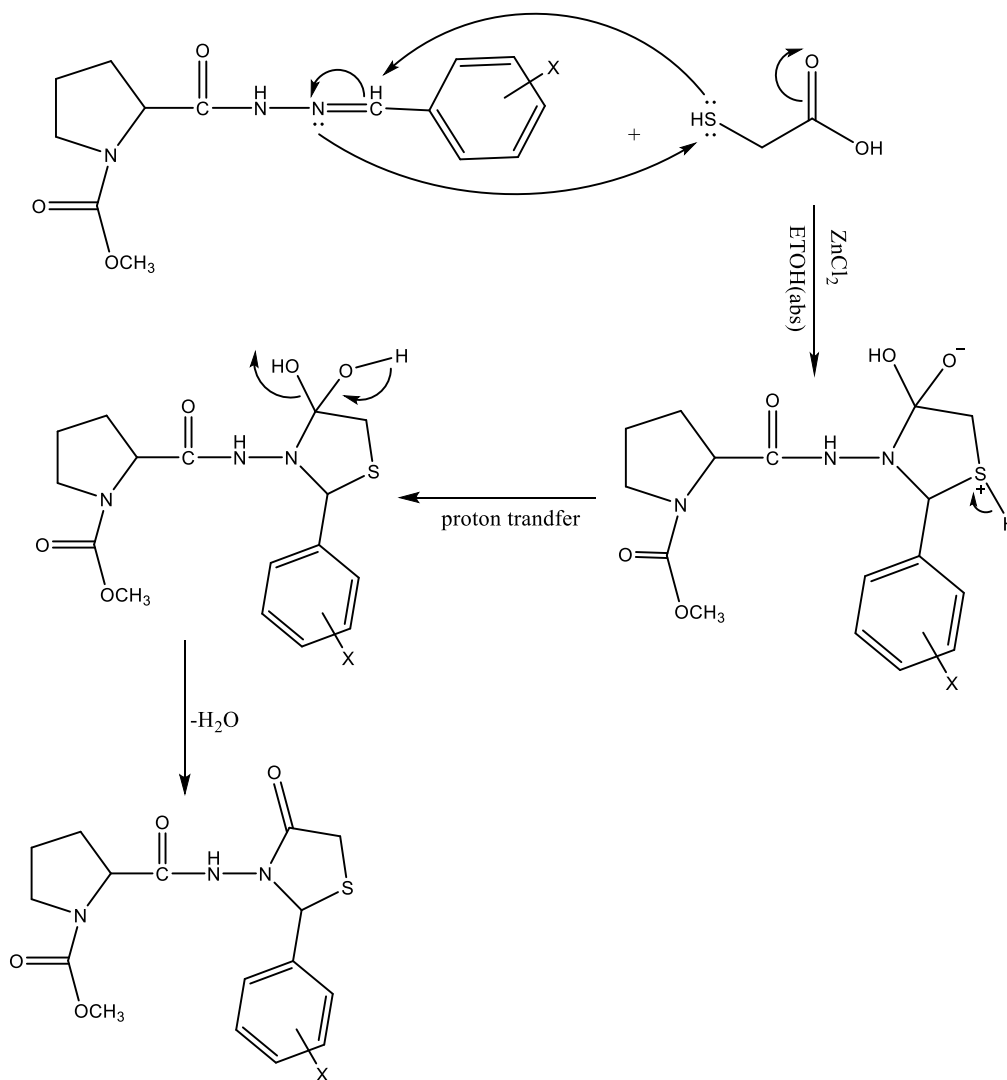
Comp.	C-H Alp	C-O-C	C=O lactam	C=O amid	C=O carbamate	C=C Ar	Other
A12	2839	1155	1707	1610	1788	1525	OCH ₃ :1247
A13	2937	1103	1707	1683	1763	1595	NO ₂ : 1521
A14	2920	1168	1718	1625	1780	1554	OH : 3427



الشكل (9) طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب (A13)

مركبات 3,1- ثيازوليدين -4-اون المشتقة من الهيدرازونات.

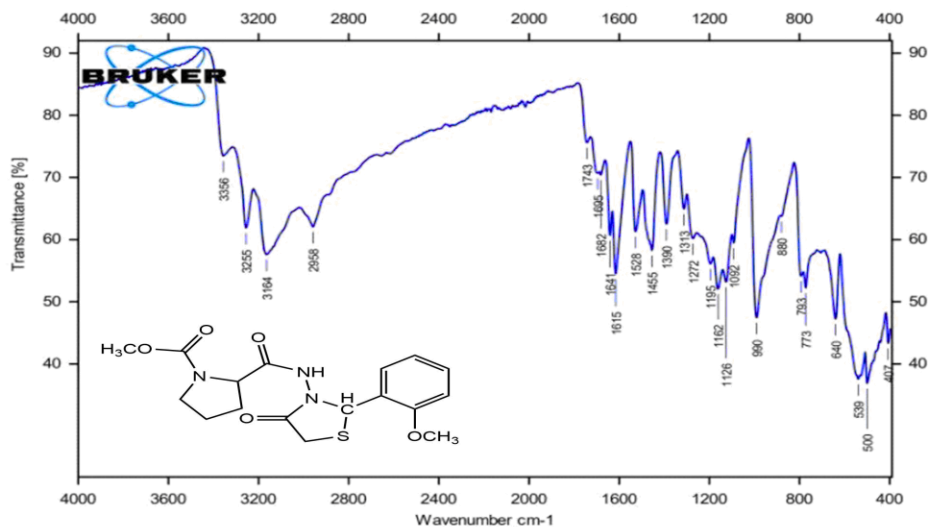
الحلقات الخماسية غير المتجانسة 3,1- ثيازوليدين تم الحصول عليها عن خلال تفاعل مركبات الهيدرازونات A3-A5 المحضرة سابقا مع حامض الثايوكلايكلوليك وبوجود الايثانول المطلق اما التشخيص بواسطة تقنية طيف الأشعة تحت الحمراء IR الذي أعطى حزم امتصاص في (2958-2935 سم⁻¹) لمجموعة (C-H الاليفاتية) وحزم امتصاص عند المدى (1740-1755 سم⁻¹) تعود لمجموع C=O الاسترية وحزم عند المدى (1618-1641 سم⁻¹) لمجموعة C=O الاميدية وحزم عند المدى (1675-1695 سم⁻¹) لمجموعة كاربونيل لاكتام (C=O) وحزم امتصاص مجموعة (C-S-C) ظهرت في المدى (1092-950 سم⁻¹) بالإضافة الى حزم NH التي ظهرت سابقاً كما يوضح الجدول (10) ان ظهور هذه الحزم هي دليل قوي على تكوين مركبات 3,1- ثيازوليدين والمخطط (4) يوضح ميكانيكية تكوين الناتج. (Kadhim, Alqaraghuli et al. 2021).



المخطط (4): ميكانيكية تكوين حلقة الثيازوليدين

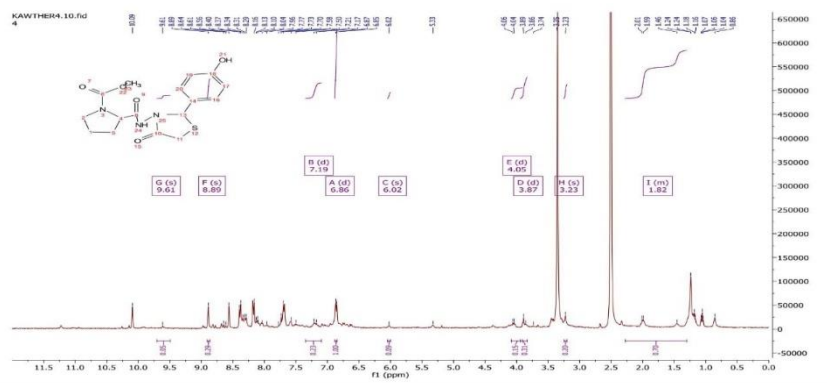
الجدول (10): الخصائص الطيفية للمركبات (A15-A17)

Comp.	C-H Alp	C=O lactam C=O amid	C=O carbamate	C-S-C	Other
A15	2958	1695 1641	1743	990-1092	OCH ₃ :1263
A16	2935	1688 1621	1755	950-1010	NO ₂ : 1521
A17	2940	1675 1618	1675	995-1060	OH : 3402



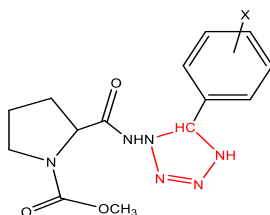
الشكل (10): طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب (A15)

وأما طيف الرنين النووي المغناطيسي للمركب (A17) فقد أعطى اشارتين ثنائيتين عند الازاحة الكيميائية (6.8ppm) و (7.1ppm) لبروتونات حلقة الفينول و اشارة احادية عند (6.0ppm) ل (C-H) المتصلة بحلقة الفينول و اشارتين ثنائيتين عند (3.8ppm) و (4.0ppm) لبروتون (CH₂) مجاورة لذرة الكبريت والكاربونيل في حلقة الثايوليدين و اشارة احادية عند (9.6ppm) لبروتون OH و اشارة احادية عند (8.8ppm) NH و اشارة احادية عند (3.2ppm) لمجموعة الميثوكسي بالاضافة للاشارة المتعددة عند (1.8ppm) لبقية بروتونات حلقة البرولين.



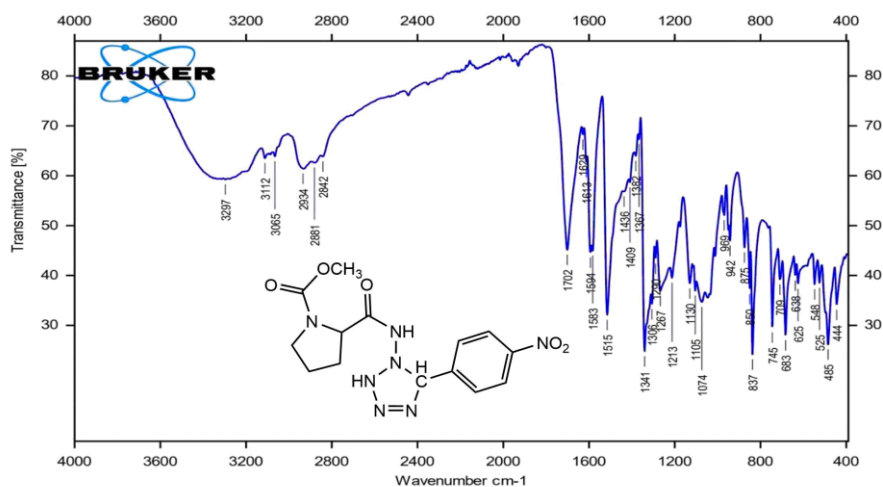
الشكل (11): طيف الرنين النووي المغناطيسي للمركب (A17)

وكما حضرت معوضات التترازول عن طريق حوالة معوضات الهيدرازونات (A3-A5) باستخدام ازيد الصوديوم NaN_3 وبوجود THF كمذيب شخصت المركبات الناتجة طيفيا بواسطة طيف الاشعة تحت الحمراء حيث اعطت حزمة عند (-3297 3389 سم⁻¹) تعود لمط مجموعة N-H وحزمة عند المدى (1433-1450 سم⁻¹) تعود لمط مجموعة N=N وحزمة عند المدى (3065-3161 سم⁻¹) تعود لمط C-H للحلقة الاروماتية وحزم عند المدى (1599-1629) لمجموعة الكاربونيل الاميدية بالإضافة الى الكاربونيل في الكاربامات التي ظهرت سابقاً، يوضح الجدول (11) ترددات حزم الامتصاص للمركبات المحضرة.



جدول (11): الخصائص الطيفية للمركبات (A18-A20)

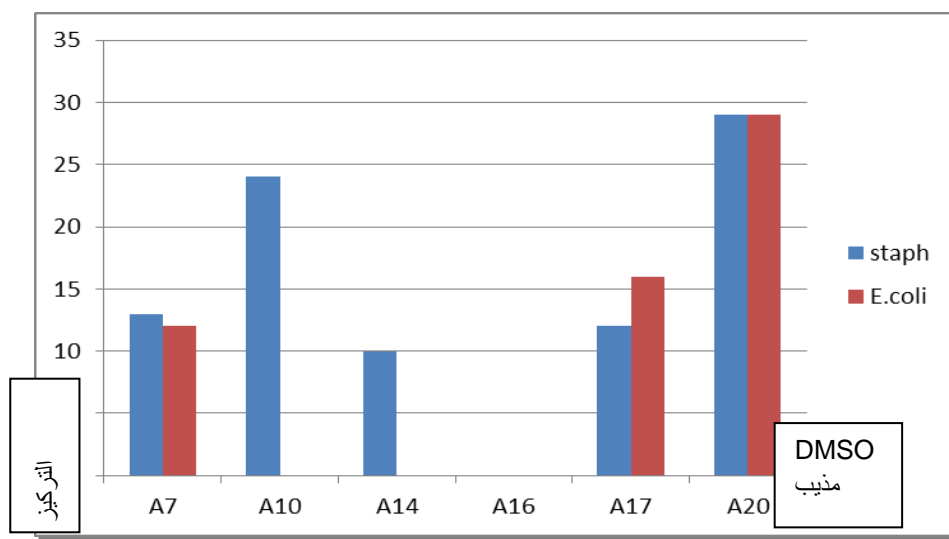
Comp.	N-H tetrazole	C-H Alp	C-H Ar	C=O amid	C=O Lactone	N=N	Other
A18	3389	2883-2944	3076	1626	1687	1433	OCH ₃ : 1244
A19	3297	2881-2934	3065	1629	1702	1436	NO ₂ : 1583
A20	3300	2884-2925	3161	1622	1674	1450	OH : 3477



الشكل (12) : طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (A19)

الفعالية البيولوجية :

تم في هذا البحث دراسة الفعالية البيولوجية لعدد من المركبات المحضرة ضد نوعين من البكتيريا ، احدهما السالبة لصبغة كرام (*Escherishia Coli*) والأخرى الموجبة لصبغة كرام (*Staphylococcus aureus*). تم اختيار هذين النوعين من البكتيريا نظرا لأهميتهما في المجال الطبي إذ ان كلاهما مسؤول عن مجموعة الامراض فضلا عن اختلاف استجابتهما للمضادات الحيوية والأدوية . حيث تشير النتائج المبينة في الجدول (13) الفعالية التثبيطية للمركبات المختبرة وبتركيز 30 ملغم /لتر التي تمتلك قدرة على تثبيط البكتيريا المستعملة بدلالة تكوين منطقة خالية من النمو الجرثومي حول القرص المشبع بهذه المركبات. فقد أعطت المركبات (A7 , A10 , A14, A16 ,A17 , A20) قيما تثبيطية (12, 0 , 10 , 0 , 13,24) تجاه البكتيريا (*Staphylococcus aureus*) أما بالنسبة للبكتيريا (*Escherishia Coli*) أعطت هذه المركبات قيما تثبيطية (12,0 , 0 , 0 , 16,29).



الشكل (13): الفعالية التثبيطية للمركبات المحضرة

References

Abdul-Wahid, J. H., et al. (2016). "Synthesis Characterization of Some New Heterocyclic Compounds Containing 1, 3-Oxazepine Ring". *Kirkuk University Journal/Scientific Studies* **11**(3): 237–247.

AL-Joubory, H. I. A. and K. M. M. Al-janaby (2019). "Synthesis, Characterization and Biological Activity Study of New Compounds Tetrazole Derivatives Azo-Schiff Base." *Journal of the College of Basic Education* **25**(103): 68–89.

Ali, R. A., et al. (2023). "Synthesis and identification of new azolidine-4-one derived from creatinine and study their anticancer and antioxidant effects." *Iraqi Journal of Science*: 6104–6118.

Alsahib, S. A. and R. M. Dhedan (2021). "Synthesis and characterization of some tetrazole derivatives and evaluation of their biological activity ". *Egyptian Journal of Chemistry* **64**(6): 2925–2936.

Beebany, S. (2023). "Synthesis, Characterization of New Phenylene Bis Tetrazole and Bis Benzoxazepinedione Derivatives from some Bis Imines with its Biological Activity Assessment." *Kirkuk Journal of Science* **18**(3).

Berillo, D. A. and M. A. Dyusebaeva (2022). "Synthesis of hydrazides of heterocyclic amines and their antimicrobial and spasmolytic activity." *Saudi Pharmaceutical Journal* **30**(7): 1036–1043.

Çakmak, R., et al. (2025). "Design, synthesis, structural characterization, in vitro anticancer activity, and in silico studies of some new hydroxylated and fluorinated-substituted hydrazone derivatives." Chemical Physics Impact **10**: 100829.

Carvalho, G. A., et al. (2025). "Neurobiology of L-proline: From molecules to behavior." Neuroscience **568**: 116–129.

Damdoom, W. K. and O. H. Al-Jeilawi (2024). "Synthesis and Characterization of Some Oxazolidine and Thiazolidine Derivatives and Study of their Antioxidants Activity." Iraqi Journal of Science: 6242.6252–

Hanoon, H., et al. (2021). Synthesis and characterization of azetidin-2-one and 1, 3-oxazepine derivatives using Schiff bases derived from 1, 1'-biphenyl-4, 4'-diamine. Journal of Physics: Conference Series, IOP Publishing.

Kadhim, Z. Y., et al" (2021) .Synthesis, Characterization, Molecular Docking, In Vitro Biological Evaluation and In Vitro Cytotoxicity Study of Novel Thiazolidine-4-One Derivatives as Anti-Breast Cancer Agents." Anti-Cancer Agents in Medicinal Chemistry-Anti-Cancer Agents.2406–2397 :(17)21 (

Kubyskhin, V. and M. Rubini (2024). "Proline analogues." Chemical Reviews **124**(13): 8130–8232.

March, J. (1985). Advanced organic chemistry: reactions, mechanisms, and structure, Wiley New York.

Nadr, R. B. and B. S. Abdulrahman (2023). "Synthesis and characterization of a new series of [1, 3]-oxazepine compounds from heterocyclic schiff bases." Zanco Journal of Pure and Applied Sciences **35**(2): 197–210.

Prithivirajan, B. (2019). "Hydrazone Analogues: Molecular Modeling, Synthesis In-vivo Anti-Nociceptive Activity and in-vitro Antimicrobial Activity." Egyptian Journal of Chemistry **62**(8): 1441–1450.

Sakhil, A. H. and R. M. Rumez (2022). "Synthesis, Characterization and Evaluation of Antimicrobial Activity of Few New Heterocyclic Compounds Derived from Nicotinic Acid." Int. J. Drug Deliv. Technol **12**(3): 970–976.

Thorat, B. R., et al. (2023). "L-proline: a versatile organo-catalyst in organic chemistry." Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening **26**(6): 1108–1140.

Disclaimer/Publisher's Note: The statements, opinions, and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of **JLABW** and/or the editor(s). **JLABW** and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions, or products referred to in the content.