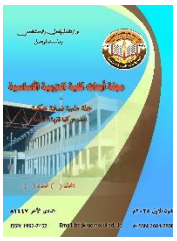
CC BY 4

College of Basic Education Researches Journal

https://berj.uomosul.edu.iq/



Preparation of some 1,3,4-oxadiazole and azetidine-2-one derivatives associated with 6-nitro-3-(substituted)-quinoline-4-ol derivatives

Zahraa Khalid Mohammed **Omar Abdullah Saleh**

Department of Chemistry, College of Education for Pure Sciences, University of Mosul, Mosul, Iraq

Article Information

Article history:
Received: August 21,2023
Reviewer: October 2, 2023
Accepted: October 12, 2023
Available online

Keywords:
Hydrazine, Oxadiazole, Azetidine, Quinolone.

Correspondence:
E-mail:
omar.a.salih78@uomosul.edu.iq

Abstract

This research includes preparation of heterocyclic compounds such as 4,3,1-oxadiazole and azetidine-2-one containing the compound 4-hydroxy-6-Nitro-Quinoline. Azetidine compounds (Z12-15) were prepared from treatment of hydrazone with chloroacetic chloride, while oxadiazole compounds were prepared from stirring of hydrazone with concentrated sulfuric acid. Hydrazone compound was prepared from treatment of hydrazide compound with some aromatic aldehydes. Hydrazide compound was prepared by using 4-nitroaniline as a starting material with diethyl ethoxy ethylene malonate to give after heating with diphenyl ether desired Ester compound, which is then treated with aqueous hydrazine.

P-ISSN: 1992–7452 **E-ISSN: 2664-2808**

تحضير بعض مشتقات1,3,4- اوكسادايازول والازتدين-2-اون المرتبطة بمشتقات 6-نيترو-3-(معوضات)- كوينولين-4-اول

زهراء خالد محمد **عمر عبد الله صالح**

قسم الكيمياء، كلية التربية للعلوم الصرفة، جامعة الموصل، الموصل، العراق

المستخلص

يتضمن هذا البحث تحضير المركبات الحلقية غير المتجانسة مثل 4,3,1-اوكسادايازول وازتدين-2-اون المحتوية على مركب 4-هيدروكسي-6- نيترو- كوينولين. حضرت مركبات الازاتدين (Z12-15) من معاملة الهيدرازون مع الكلورو اسيتايل كلورايد بينما حضرت مركبات الاوكسادايازول من تحريك الهيدرازون مع حامض الكبريتيك المركز. حضر مركب الهيدرازون من معاملة مركب الهيدرازايد مع بعض الالدهايدات الاروماتية. مركب الهيدرازايد حضر من استعمال 4-نيترو انلين كمادة أولية مع ثنائي اثيل ايثوكسي إثلين مالونيت ليعطي بعد تسخينه مع ثنائي فنيلل أيثر مركب الاستر المطلوب والتي بعدها يعامل مع الهيدرازين المائي.

الكلمات المفتاحية: هيدرازين، أوكساديازول، أزيتيدين، كينولون.

1. المقدمة Introduction

تتشكل المركبات الحلقية غير المتجانسة من تركيب حلقي يحتوي على ذرات لعناصر كيميائية مختلفين حيث تتكون من بناء حلقي كالموجود في المركبات الاروماتية كالبنزين والنفثالين وغيرها, تكون المركبات الحلقية غير المتجانسة منتشرة بالطبيعة مما لها اهمية اساسية في الكثير من المجالات منها الدوائية حيث تدخل في تركيب الكثير من المركبات الدوائية, واهميتها الصناعية فهي تدخل في تركيب المواد الصناعية كالبوليمرات والاصباغ والمواد اللاصقة, فضلا عن استخدامها كمبيدات حشرية ومحفزات لنمو النبات (Mermer et al, 2020).ويتناول هذا البحث تحضير عدد من المركبات الحلقية غير المتجانسة كالاوكسادايازول والازتدين المحملة على حلقة الكوينولين بوصفه مادة علاجيا للكثير من الامراض، فالاوكسادايازول يعد من المركبات الحلقية غير المتجانسة خماسية الحلقة تحتوي على ذرة اوكسجين وذرتي نتروجين تكون على هيئة اربع ايزومرات تركيبية وأن أكثرها أستقرارا هي 4,3,1- أوكسادايازول مقارنة ببقية الايزومرات(Makhova, 2018). حضر الأوكسادايازول لأول مرة عام 1933 من قبل الباحثان (Guha، Magnmber), كما وحضر عن طريق مفاعلة هيدرازايد الحامض الكاربوكسيلي مع ثنائي كبريتيد الكاربون(Bordei, 2020), وحضر ايضا باستخدام العوامل المجففة مثل كلوريد الثايونيل واوكسي كلوريد الفسفور(Karabelyov, 2021). ان لمركبات الاوكسادايازول فعالية بايولوجية ضد الكثير من الامراض مثل مرض السل والجهاز العصبي المركزي بوصفه مادة مخفضة للشد العصبي فضلا عن استخدامه كمسكن للالتهابات والالام (Saha et al, 2013) ، اما الازتدين يعتبر من المركبات العضوية الحلقية غير متجانسة رباعية مشبعة تحتوي على ذرة نتروجين في تركيبها وتكون مشتقة من الالكانات الحلقية(Burkhard.J.A, 2011). حضرت مركبات الازتدين-2-اون من تكاثف الايمينات مع الكيتين والذي يتكون نتيجة اضافة ثلاثي اثيل امين الى كلوريدات الحامض(Anusha et al, 2015). ان مركبات ازتدين-2-اون حلقة رباعية مشبعة غير متجانسة تحتوي على مجموعة الكاربونيل في الموقع الثاني تشكل دورا اساسيا ومتنوعا في الانشطة الدوائية كالأنشطة المضادة للسرطان (Marella et al, 2013) فضلا عن مضادات البكتريا والميكروبات حيت تتواجد مجموعة الازتدين-2-اون في العديد من المضادات الحيوية كالبنسلينات والسيفالوسبورينات والمونوباكتام اذ تسمى مضادات بيتا لاكتام(Yaswanth & Deepa, 2020)تمتاز مركبات الازتدين بفعاليتها البايولوجية اذ تعمل كمضادات لأمراض عدة منها ارتفاع سكر الدم ومسكن للألم ومضاد للالتهابات ولعلاج الاورام اضافة الى استخدامها كمضاد للميكروبات البكتريا والفطريات(Lima et al, 2020) .

2. الجزء العملي Experimental

1-تحضير ثنائي اثيل-2-((4-نايترو انلينو) مثلين) مالونيت Z1

في دورق دائري مناسب مزود بمكثف يحرك مزيج من (0.001 مول,1.4غم) من 4-نايترو انلين و(0.0108 مول,5 مل) من ثنائي أثيل ايثوكسي مثلين مالونيت لحين الحصول على محلول متجانس، يسخن المزيج في حمام مائي بدرجة حرارة (100 مئوية) لمدة ساعة. يبرد المزيج ويترك لمدة ساعتين وبعدها يرسب الناتج ويجفف للحصول على مادة صلبة بلون اصفر فاتح (2غم ,65%) بدرجة انصهار (142-143°C)(Jones et al, 1947).

2-تحضير اثيل 4- هيدروكسي 6- نايترو كوينولين 3- كاربوكسليت Z2

في دورق دائري مناسب مزود بمكثف يسخن (60 مل)من ثنائي فنيل ايثر بدرجة حرارة (250 مئوية) ثم يضاف (0.008 مول,2.46غم)من مركب Z1 دفعة واحدة. يستمر التسخين لمدة ساعة ونصف نلاحظ ترسب المادة على جوانب الدورق بعدها يبرد مزيج التفاعل ويضاف اليه (30 مل)من الايثر البترولي ثم يرشح ويغسل الناتج بالايثر البترولي ويجفف للحصول على مادة صلبة بلون اصفر غامق (1.7 غم,81%) بدرجة انصهار اعلى من (280°C).

3-تحضير 4-هيدروكسي- 6-نايتروكوينولين 3-كاربوهيدرازايد Z3

في دورق دائري مناسب مزود بمكثف يصعد مزيج (0.18 مول، 7.2 مل, 80%)من الهيدرازين المائي و(0.0081 مول,2.12 غم)من مركب Z3 في (60 مل)من الايثانول المطلق لمدة 10ساعات، يبرد مزيج التفاعل ثم يضاف اليه (10مل)من الثلج المجروش لترسيب الناتج، يرشح ويغسل بالماء ويجفف وتعاد بلورته بالايثانول للحصول على مادة صلبة بلون اصفر (2غم,85%)تتفكك عند (C183 °) (Sarshira, 2016).

4-تحضير معوضات الهيدرازون Z4-7

في دورق دائري مناسب مزود بمكثف يصعد مزيج(0.0031 مول)من مركب Z3 في (20مل) من الايثانول المطلق والمضاف اليه (0.0045 مول) من معوضات البنزالديهايد في (10 مل)من الايثانول

المطلق بوجود (3–5قطرات)من حامض الخليك المركز لمدة 5ساعات يبرد المزيج ويركز تحت الضغط المخلخل ثم يرشح وتعاد بلورته بالايثانول للحصول على مادة نقية (Shabeeb et al, 2019).

4–1 تحضير N′–(بنزلدين) 4–هيدروكسي 6–نايتروكوينولين 3–كاربوهيدرازايد Z4

تبعا للطريقة المذكورة في (4) يضاف (0.0031 مول 0.76 غم)من مركب Z3 الى (0.0045 مول ،0.5 مل) من البنزالديهايد للحصول على مادة صلبة بلون اخضر فاتح (0.86غم,83%) تتفكك عند (280° م).

4–2 تحضير N′–(4–ميثوكسي بنزلدين)– 4–هيدروكسي– 6–نايترو كوينولين 3–كاربوهيدرازايد Z5

تبعا للطريقة المذكورة في(4)يضاف (0.0031 مول 0.76 غم)من مركب Z3الى (0.0045 مول ،0.5 مل)من 4–ميثوكسي بنزالديهايد للحصول على مادة صلبة بلون اصفر (1.02غم,90%)تتفكك عند (260° م).

4–3 تحضير N′–(4–هيدروكسي بنزلدين)4–هيدروكسي 6–نايتروكوينولين 3–كاربوهيدرازايد Z6

تبعا للطريقة المذكورة في (4)يضاف (0.0031 مول 0.76 غم)من مركب Z3 الى (0.0045 مول ،0.55 غم) من 4–هيدروكسي بنزالديهايد للحصول على مادة صلبة بلون اصفر (0.88غم, 80%) تتفكك عند (265° م).

4–4 تحضير N′–(4–(ثنائي مثيل امينو)بنزلدين)4–هيدروكسي– 6–نايترو 3–كاربوهيدرازايد Z7

تبعا للطريقة المذكورة في (4) يضاف (0.0031 مول 0.76 غم) من مركب Z3 الى (0.0045 مول ،0.67 غم) من ثنائي مثيل امينو بنزالديهايد للحصول على مادة صلبة بلون اصفر محمر (0.9غم ,76%) تتفكك عند (254° م).

5–تحضير معوضات الاوكسادايازول Z8–11

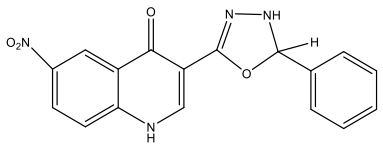
في دورق دائري مناسب يحرك (0.0011 مول) من معوضات الهيدرازون (Z4–7) في (7 مل) من حامض الكبريتيك المركز بدرجة حرارة المختبر لمدة يومين ثم يعادل الناتج مع كاربونات الصوديوم لحين وصول PH=5.5, يغسل المزيج بالماء يرشح ويترك الى ان يجف ثم تعاد بلورته بالايثانول (Sarshira et al, 2016)

5-1 تحضير3-(5- فنيل-4, 5-ثنائي هيدرو-1, 3, 4- اوكسادايازول-2-ايل)- 6- نايتروكوينولين 4-اول Z8

اعتمادا على الطريقة المذكورة في (6)يضاف (0.0011 مول ، 0.36 غم)من مركب Z5 الى حامض الكبريتيك المركز للحصول على مادة صلبة بلون اصفر فاتح(0.35 غم، 95%) تتفكك عند (263م°).

جدول (1)

طيف الرنين النووي المغناطيسي للمركب(Z8)

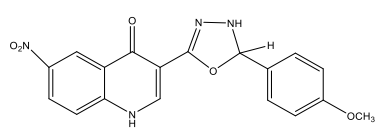
Structure	^{1}H-NMR (DMSO-d^6, 500 MHz)
	(13.5 Hz,s, 1H, quinoline), (8.7 Hz,s,1H,NH oxadiazole), (8.6-6.6 Hz, m, 9H, quinoline, phenyl), (5.6 Hz, s, 1H, C_5-H of oxadiazole)

5-2 تحضير 3-[5-(4-ميثوكسي فنيل)4, 5-ثنائي هيدرو-1, 3, 4- اوكسادايازول-2-ايل]-6-نايتروكوينولين 4-اول Z9

اعتمادا على الطريقة المذكورة في (6)يضاف (0.0011 مول ، 0.4 غم)من مركب Z6 الى حامض الكبريتيك المركز للحصول على مادة صلبة بلون اصفر غامق (0.37غم,92%)تتفكك عند (270°م).

جدول (2)

طيف الرنين النووي المغناطيسي للمركب(Z9)

Structure	^{1}H-NMR (DMSO-d^6, 500 MHz)
	ẟ(13.2 Hz، s, 1H, NH quinoline), (9.8 Hz، s,1H,NH oxadiazole), (8.9-6.9 Hz, m, 9H, quinoline, phenyl and C_5-H of oxadiazole), (3.8 Hz, s, 3H, OCH_3)

5-3 تحضير3-[5-(4-هيدروكسي فنيل)4, 5-ثنائي هيدرو-1, 3, 4- اوكسادايازول-2-ايل]-6-نايتروكوينولين 4-اول Z10

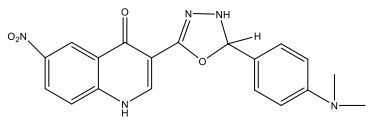
اعتمادا على الطريقة المذكورة في (6)يضاف (0.0011 مول ، 0.38 غم)من المركب Z7 الى حامض الكبريتيك المركز للحصول على مادة صلبة بلون اخضر (0.36غم,93%) تتفكك عند (218° م).

5-4 تحضير3-[5-(4-(ثنائي مثيل امينو)- فنيل)4, 5-ثنائي هيدرو-1, 3, 4- اوكسادايازول2-ايل]- 6-نايتروكوينولين 4-اول Z11

اعتمادا على الطريقة المذكورة في (6)يضاف (0.0011 مول ، 0.41 غم)من مركب Z8 الى حامض الكبريتيك المركز للحصول على مادة صلبة بلون بني غامق (0.39غم,93%)تتفكك عند (285° م).

جدول (3)

طيف الرنين النووي المغناطيسي للمركب(Z11)

Structure	^{1}H-NMR (DMSO-d^6, 500 MHz)
	δ(13.3Hz، s, 1H, NH quinoline), (8.5Hz,s,1H,NH oxadiazole), (8.1-6.7 Hz, m, 8H, quinoline, phenyl (5.6 Hz, s, 1H, C_5-H of oxadiazole), (2.9 Hz, s, 6H, $N(CH_3)_2$)

6-تحضير معوضات الازتدين(Z12-15)

في دورق دائري مناسب وبدرجة حرارة (5-0مئوية)يتم اضافة (0.0025 مول,1.05 مل)من ثلاثي اثيل امين بشكل قطرات مع التحريك, الى مزيج (0.00083 مول)من معوضات الهيدرازون و (0.0012 مول,0.71 مل)من كلورو اسيتايل كلورايد, يتم اضافة (2-1 غم)من حبيبات Molecular Sives-MS. يحرك المزيج بدرجة حرارة المختبر لحين اكتمال التفاعل بواسطة TLC يرسب الناتج بإضافة الثلج المجروش مع التحريك ثم يغسل بمحلول ملحي مشبع من كلوريد الصوديوم وكاربونات الصوديوم الهيدروجينية, تفصل الطبقة العضوية وتجفف بإضافة كبريتات البوتاسيوم وترشح يبخر الراشح تحت الضغط المخلخل للحصول على مادة صلبة وتعاد بلورته بالايثانول (Thomes et al, 2016).

6-1 تحضير N-(3-كلورو 2-فنيل- 4-اوكسوازتدين-1- ايل)4- هيدروكسي- 6-نايترو كوينولين3-كاربوكسي امايدZ12

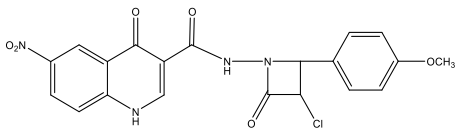
تبعا للطريقة المذكورة في (7)يضاف (0.00083 مول، 0.27غم)من مركب Z5 الى كلورو اسيتايل كلورايد للحصول على مادة صلبة بلون اخضر غامق (0.28 غم,85%) تتفكك عند (265 °م).

6-2 تحضير N-[3-كلورو 2-(4-ميثوكسي فنيل) 4- اوكسو ازتدين-1-ايل]4-هيدروكسي- 6-نايتروكوينولين 3-كاربوكسي امايد Z13

تبعا للطريقة المذكورة (7)يضاف (0.00083 مول، 0.3 غم)من مركب Z6 الى كلورو اسيتايل كلورايد للحصول على مادة صلبة بلون بني (0.32غم,90%)بدرجة انصهار اعلى من (280م°).

جدول (4)

طيف الرنين النووي المغناطيسي للمركب(Z13)

Structure	^{1}H-NMR (DMSO-d^6, 500 MHz)
	δ(13.3Hz، s, 1H, NH quinoline), (12,Hz s,1H,NH amide), (11-7.7 Hz, m, 8H, quinoline, phenyl), (4.24-4.21Hz, m, 5H, OCH_3, N-CH and CH-Cl).

6-3 تحضير N-[3-كلورو 2-(4-هيدروكسي فنيل) 4-اوكسو ازتدين-1-ايل]4-هيدروكسي 6-نايترو كوينولين 3- كاربوكسي امايد Z14

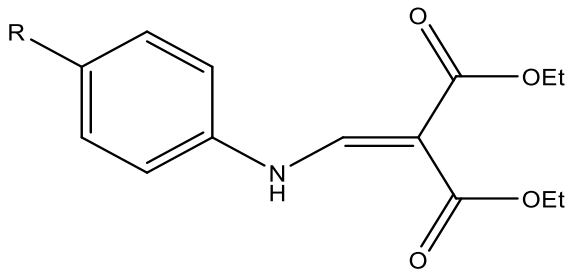
تبعا للطريقة المذكورة في (7)يضاف (0.00083 مول، 0.29 غم)من مركب Z7 الى كلورو اسيتايل كلورايد للحصول على مادة صلبة بلون اصفر غامق (0.3غم,87%)تتفكك عند (275°م).

6-4 تحضير N-[3-كلورو 2-(N,N-ثنائي مثيل امينو)فنيل)4-اوكسو ازتدين-1-ايل]4-هيدروكسي- 6-نايترو كوينولين 3-كاربوكسي امايد Z15

تبعا للطريقة المذكورة في (7)يضاف (0.00083 مول، 0.31 غم)من مركب Z8 الى كلورو اسيتايل كلورايد للحصول على مادة صلبة بلون اخضر (0.31غم,84%)تتفكك عند(250م°)

3. النتائج والمناقشة Result and Discussion

شخصت المركبات المحضرة بالطرائق الفيزيائية كقياس درجة الانصهار واختبار كروماتوكرافيا الطبقة الرقيقة (TLC) والتغير اللوني للمواد الناتجة ، فضلا عن التشخيص بالطرائق الطيفية منها قياس طيف الاشعة تحت الحمراء (IR) وقياس طيف الرنين النووي المغناطيسي (^{1}H NMR)، اذ حضر المركب (Z1)من تفاعل 4-نايترو انلين مع ثنائي أثيل أيثوكسي مالونيت, حيث حدد الناتج باستخدام طيف الاشعة تحت الحمراء ، كما مبين في الجدول التالي

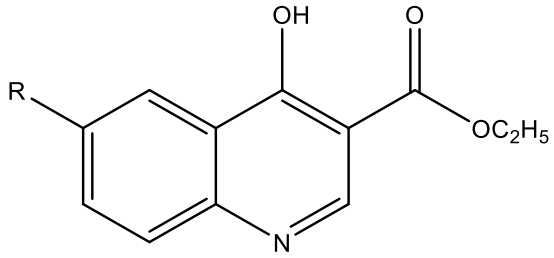


جدول (5)

اهم ترددات طيف الاشعة تحت الحمراء للمركبات (Z1)

NO.	-R	C═O	C—H Ar	C—H Alph	C—O—C	N—H	Others
Z1	$-NO_2$	1685	3082	2983	1247	3242	N═O 1336 C—N 919

والمركب (Z2) حضر من تفاعل المركب (Z1) مع ثنائي فنيل ايثر عند درجات حرارة عالية تصل الى (250°م) حيث اظهر طيف الاشعة تحت الحمراء الحزم التالية، كما مبين في الجدول التالي

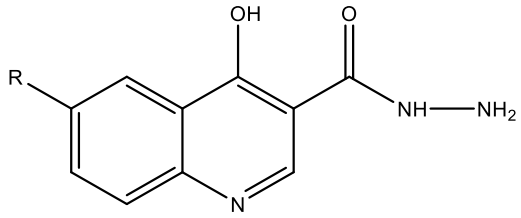


جدول (6)

اهم ترددات طيف الاشعة تحت الحمراء للمركبات (Z2)

NO.	–R	C═O	C—H Ar	C—H Alph	C—O—C	O—H	Others
Z2	NO_2	1688	3065	2873	1233	3169	N═O 1336 C—N 917

والمركب (Z3) حضر من تفاعل المركب (Z2)مع الهيدرازين المائي بوجود الايثانول كمذيب. حيث طيف الاشعة تحت الحمراء حزم الناتج عند الترددات التالية، وكما مبين في الجدول التالي

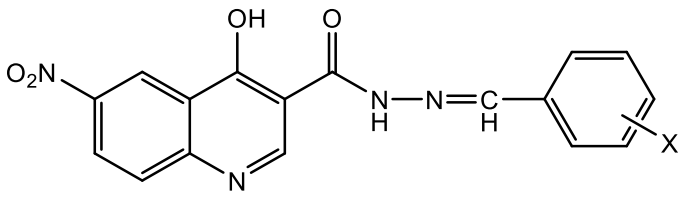


جدول (7)

اهم ترددات طيف الاشعة تحت الحمراء للمركبات (Z3)

NO.	–R	C—H Ar	C—H Alph	C—N	N—H	Others
Z3	NO_2	3059	2956	942	3419	N═O 1308 C═O 1661

اما المركبات (Z4–7) حضرت من تفاعل المركب (Z3) مع معوضات البنزالديهايد بوجود قطرات من حامض الخليك وباستخدام الايثانول كمذيب. اذ اظهر طيف الاشعة تحت الحمراء مدى التردد (cm^{-1} 1632–1661) يعود الى حزم الاهتزازات الهيكلية لمط اصرة C=O ومدى التردد (cm^{-1} 1600–) 1641 يعود الى مط اصرة(C = N) اما مدى التردد (cm^{-1} 3249–3524) يعود الى مط اصرة (N – H) ، وكما موضح في الجدول ادناه

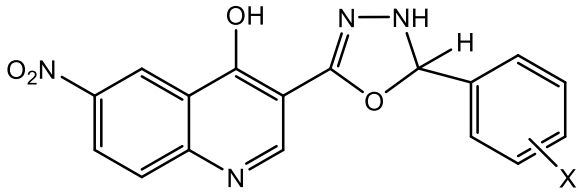


جدول (8)

اهم ترددات طيف الاشعة تحت الحمراء للمركبات (Z4–7)

N_O	–X	C═O	C═N	N—H	C—O—C	Ar—H	C—H Alph	Others
Z4	H	1652	1606	3249	1320	3161	2857	O—H 3208 N═O 1574
Z5	4–OCH_3	1654	1600	3524	1250	3211	2931	N═O 1572 O—H 3325
Z6	4–OH	1632	1602	3431	1223	3028	2910	N═O 1341 O—H 3352
Z7	4–$N(CH_3)_2$	1661	1595	3336	1233	3011	2979	N═O 1339

والمركبات (Z8–11) حضرت من تفاعل المركبات (Z4–7) مع حامض الكبريتك المركز بالتحريك لمدة 48 ساعة ، اذ اعطى طيف الأشعة تحت الحمراء مدى تردد (cm^{-1} 1621–1652) يعود الى مط اصرة (C=N) ومدى تردد(cm^{-1} 3316–3398) يعود الى مط اصرة (O–H) كما موضح في الجدول (2)



جدول (9)

اهم ترددات طيف الاشعة تحت الحمراء للمركبات (Z8-11)

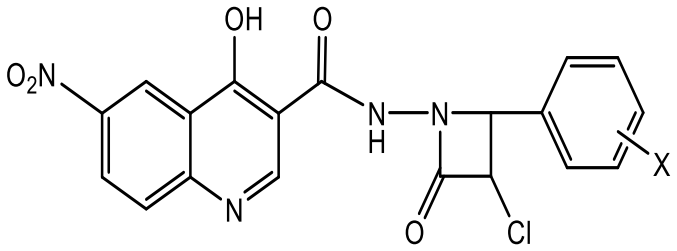
N_o	-X	C—H Ar	C—H Alph	C—O—C	C=N	N—H	Others
Z8	H	3187	2856	1228	1621	3398	O—H 3213 N=O 1621
Z9	4-OCH_3	3169	2838	1249	1598	3354	O—H 3223 N=O 1598
Z10	4-OH	3076	2887	1233	1610	3316	N=O 1294 O—H 3254
Z11	4-$N(CH_3)^2$	3079	2889	1229	1592	3345	O—H 3216 N=O 1592

اعطى طيف الرنين النووي المغناطيسي للمركب (Z8) حزمة امتصاص منفردة عند (13.5,S,1H)δ تعود الى بروتون NH على حلقة الكوينولين، وحزمة منفردة اخرى عند (8.7,S,1H)δ تعود الى بروتون المرتبط بالأمين في حلقة الاوكسادايازول ، وحزم متعددة عند (8.6-6.6, m,9H)δ تعود الى بروتونات حلقة الكوينولين، والحلقة الاروماتية المرتبطة بالاوكسادايازول ، وحزمة منفردة عند (5.6,S,1H)δ تعود الى بروتون الموقع 2 في حلقة الاوكسادايازول .

والمركب (Z9) اظهر حزم امتصاص لطيف الرنين النووي المغناطيسي كما ذكر في المركب (Z8) اضافة الى ظهور حزمة منفردة عند (3.9,s,3H)δ تعود الى بروتونات مجموعة الميثوكسي المعوضة على الحلقة الاروماتية .

اما المركب (Z11) اظهر حزم امتصاص طيف الرنين النووي المغناطيسي كما ذكر في المركب (Z8) اضافة الى حزمة عند(2.9, s, 6H)δ تعود الى بروتونات المجموعتين المتماثلتين للمثيل المرتبطة بالأمين المعوض على الحلقة الاروماتية .

والمركبات (Z12–15) حضرت من تفاعل المركبات (Z4–7) مع كلورواستايل كلورايد بوجود ثلاثي اثيل امين وDCM كمذيب، حيث اعطى طيف الاشعة تحت الحمراء مدى تردد ($3220- cm^{-1}$) 3378يعود الى مط اصرة (N–H) ومدى التردد ($1636–1677 cm^{-1}$) تعود الى مط اصرة الكاربونيل بينما مدى التردد ($1200–1240 cm^{-1}$) يعود الى مط اصرة (C–O–C) وكما موضح في الجدول(3)



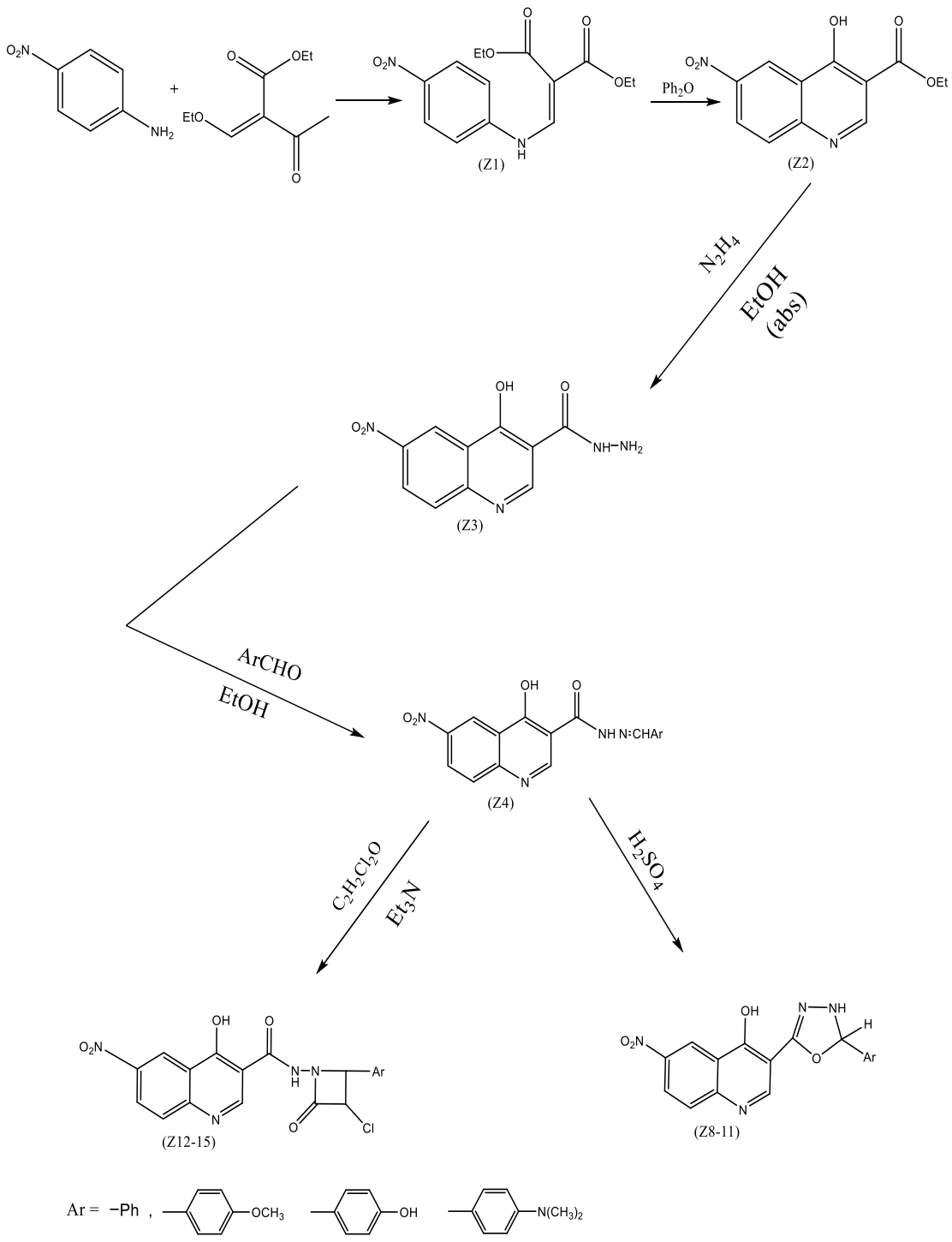
جدول(10)

اهم ترددات طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب (Z12–15)

No	–X	C—H Ar	C—H Alph	C—O—C	N—H	C=O	Others
Z12	H	3123	2689	1200	3375	1677	O—H 3311 C—Cl 786 N=O 1630

Z13	4-OCH_3	3084	2947	1240	3220	1677	C—Cl 787 O—H 3170 N=O 1632
Z14	4-OH	3125	2948	1240	3378	1636	N=O 1365 C—Cl 896 O—H 3311
Z15	4-$N(CH_3)_2$	3135	2912	1230	3330	1675	O—H 1375 N=O 1635 C—Cl 785

أعطى طيف الرنين النووي المغناطيسي لمركب (Z13) حزم امتصاص متعددة عند المدى وقد ظهرت عند (11-7.7, m, 8H) δ تعود الى بروتونات حلقة الكوينولين والفينول وحزم متعددة اخرى عند المدى (4.24-4.21, m, 5H) δ تعود الى بروتونات حلقة الازتدين ومجموعة الميثوكسي على حلقة الفنيل.



شكل(1)

المخطط العام لتحضير معوضات الازتدين والاوكسادايازول المشتقة من 6–نايتروكوينولين–4–اول

4. المصادر References

Anusha, K., Kumar, Y. P., Prasad, M. V., & Gopinath, C. (2015). A review on 2-Azetidinones. ***Journal of Global Trends in Pharmaceutical Sciences***, (6), 2388-2402

Bordei Telehoiu, A. T., Nuță, D. C., Căproiu, M. T., Dumitrascu, F., Zarafu, I., Ioniță, P., ... & Limban, C. (2020). Design, Synthesis and In Vitro Characterization of Novel Antimicrobial Agents Based on 6-Chloro-9 H-carbazol Derivatives and 1, 3, 4-Oxadiazole Scaffolds**.** ***Molecules ,*** 25(2), 266**.**

Jones, R. E. (1947). Direct Preparative Methods for Intermediates in the Synthesis of Substituted 4-Haloquinolines. ***University of Illinois at Urbana-Champaign***.Vol.(68), 1204-1208

Karabelyov, V., Kondeva-Burdina, M., & Angelova, V. T. (2021). Synthetic approaches to unsymmetrical 2, 5-disubstituted 1, 3, 4-oxadiazoles and their MAO-B inhibitory activity. A review. ***Bioorganic & Medicinal Chemistry,*** 29, 115888

Lima, L. M., da Silva, B. N. M., Barbosa, G., & Barreiro, E. J. (2020). β-lactam antibiotics: An overview from a medicinal chemistry perspective. ***European journal of medicinal chemistry***, 208, 112829

Makhova, N. N., & Fershtat, L. L. (2018). Recent advances in the synthesis and functionalization of 1, 2, 5-oxadiazole 2-oxides**.** ***Tetrahedron Letters,*** 59(24), 2326-2317.

Marella,A,O,P.Saha .R,Ali .M,R. Srives et al .(2013) . quinoline Aversatile hetrocyclic, ***Suadi pharmacetical Journal*** , 2(1) ,1_12.

Mermer, A., Keles, T., & Sirin, Y. (2021). Recent studies of nitrogen containing heterocyclic compounds as novel antiviral agents: A review. ***Bioorganic Chemistry,*** 114,105076.

Sarshira, E. M., Hamada, N. M., Moghazi, Y. M., & Abdelrahman, M. M. (2016). Synthesis and biological evaluation of some heterocyclic compounds from salicylic acid hydrazide**.** ***Journal of Heterocyclic Chemistry***, 53(6), 1970-1982

Shabeeb, I., Al-Essa, L., Shtaiwi, M., Al-Shalabi, E., Younes, E., Okasha, R., & Abu Sini, M. (2019). New hydrazide-hydrazone derivatives of quinoline 3-

carboxylic acid hydrazide: synthesis, theoretical modeling and antibacterial evaluation***. Letters in Organic Chemistry,*** 16(5), 430-436

Thomas, A. B., Nanda, R. K., Kothapalli, L. P., & Hamane, S. C. (2016). Synthesis and biological evaluation of Schiff's bases and 2-azetidinones of isonocotinyl hydrazone as potential antidepressant and nootropic agents. ***Arabian Journal of Chemistry***,(9), 79-90

Yaswanth, M., & Deepa, M. (2020). In- silico design, synthesis, characterization and biological evaluation of novel 2-azetidinone derivatives for anti-leukemic activity ***Journal of Peerscientist***, 2(1), e1000009