

## اصطناع مشتقات فلورينية للحلقات غير المتجانسة عبر استخدام شالكون (2-استيل فلورين/بنزالدهيد)

ثورة أحمد\*  
أ.د. فاروق قنديل\*\*  
أ.د. شهيد مصطفى\*\*\*

### الملخص

صنعت بعض المركبات الجديدة بدءاً من شالكون (2-استيل فلورين/بنزالدهيد) عبر تفاعلات تكاثف الشالكون وتحلقه مع كل من تيواليوريا واليوريا وهيدروكسيل أمين هيدروكلورايد وهيدرات الهيدرازين، أدت هذه التفاعلات إلى تشكل المركبات الآتية:  
4-(2-فلورينيل) - 6-فينيل بيريميدين تيون-2 (1) و 4-(2-فلورينيل) - 6-فينيل بيريميدينون-2 (2) و 3-(2-فلورينيل) - 5-فينيل أيزوكسازولين (3) و 3-(2-فلورينيل) - 5-فينيل بيرازولين (4). صنع 3-(2-فلورينيل) - 5-فينيل أيزوكسازول (5) أيضاً عبر برومة الشالكون وتحلقه مع هيدروكسيل أمين هيدروكلورايد. حددت بنية المركبات وجرى تعرّفها باستخدام تحليل أطياف IR و  $^1\text{H-NMR}$  و  $^{13}\text{C-NMR}$  و MS و LC-MS.

**الكلمات المفتاحية:** 2-استيل فلورين، تكاثف أدولي، شالكون، ايزوكسازول، ايزوكسازولين، بيرازولين، بيريميدينون-2، بيريميدين -2- تيون، اصطناع مشتقات فلورينية.

\* طالبة دراسات عليا (دكتوراه)، قسم الكيمياء، كلية العلوم، جامعة دمشق، دمشق، سوريا.

\*\* أستاذ دكتور، قسم الكيمياء، كلية العلوم، جامعة دمشق، دمشق، سوريا.

\*\*\* أستاذ دكتور، قسم الكيمياء، كلية العلوم، جامعة تشرين، اللاذقية، سوريا.

## Synthesis of fluorene Heterocyclic Derivatives via (2-Acetyl fluorene\ Benzaldehyde) Chalcone

Thawra Ahmad\*

Dr. Farouk Kandil\*\*

Dr. Shahid Moustapha\*\*\*

### Abstract

We have synthesized some new compounds from 2- Acetyl Fluorenyl Benzaldehyde chalcone via condensation and cyclization reactions between the chalcone and each of thiourea and urea, hydroxylamine hydrochloride and Hydrazine hydrate, these reactions afford these compounds:

3-(2- fluorenyl) 5-phenyl pyrazoline (4), 3-(2- fluorenyl) -5- phenyl Isoxazoline (3), 4- (2- fluorenyl) 6- phenyl pyrimidinone-2 (2) and 4-(2- fluorenyl) 6-phenyl pyrimidine -2 tione (1). In addition, 3- (2- fluorenyl) 5-phenyl isoxazole (5) was prepared via Bromination of chalcon and cyclization the later with Hydroxyl Amine hydrochloride. Identification and determination of compounds structures were carried out by (IR, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, MS, LC-MS) spectrum Analysis.

**Key words:** 2-Acetyl fluorene, Aldol condensation, chalcone, isoxazole, isoxazoline, pyrazoline, pyrimidinone, pyrimidine-2-tione, synthesis, fluorene derivatives.

---

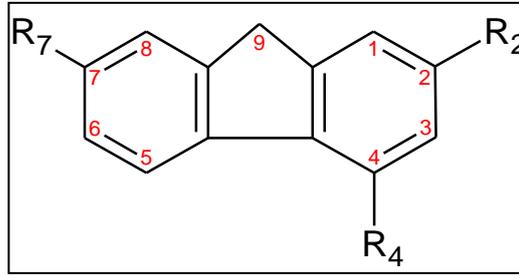
\*Postgraduate student †Department of Chemistry, Faculty of Sciences, Damascus University, Damascus †Syria.

\*\*Professor, Department of Chemistry, Faculty of Sciences, Damascus University, Damascus, Syria.

\*\*\* Professor, Department of Chemistry, Faculty of Sciences, Tishreen University, Lattakia, Syria.

## 1-المقدمة:

الفلورينات مركبات متعددة الحلقات العطرية [1] لها الصيغة التالية:



9 H - F<sub>1</sub> : R<sub>2</sub> = R<sub>4</sub> = R<sub>7</sub> = H

2 - Ac F<sub>1</sub> : R<sub>2</sub> = Ac , R<sub>4</sub> = R<sub>7</sub> = H

4 - Ac F<sub>1</sub> : R<sub>2</sub> = R<sub>7</sub> = H, R<sub>4</sub> = Ac

2,7 - D Ac F<sub>1</sub> : R<sub>2</sub> = R<sub>7</sub> = Ac, R<sub>4</sub> = H

بيّنت الدراسات المرجعية [2] الاستخدامات الواسعة للفلورين ومشتقاته في صناعة العقاقير والمستحضرات الصيدلانية، كما أنها تعدّ موادّ كيميائية مفيدة في صناعة البلاستيك المتصلّد حرارياً ومواد التشحيم [3-5]. إن بعض مشتقات الفلورين مثل N. الكانويل أمينو ألكيل فلورين مفيدة جداً كمونوميرات في تصنيع البولي أميدات والبولي يوريا، أمّا بعض مشتقات فلورين لميتالوسينات فهي مفيدة كوسطاء في تفاعلات البلمرة المائية للمونوميرات الفينيلية مثل الستيرين Styrene والأكريلات Acrylates [2]. لاقت البوليميرات والكوبوليميرات التي أساسها الفلورين اهتماماً خاصاً بسبب خواصها الالكترونية والضوئية لذلك استخدمت في صناعة الخلايا الشمسية، Solar cells والديودات العضوية الباعثة للضوء "Organic light emitting devices" [6-9]. لاقت مشتقات بنزو فلورين Benzofluorene اهتماماً كبيراً في السنوات الأخيرة حيث وجدت في نواتج طبيعية فعالة بيولوجياً [10-15] مثل: Kina fluorene [16]

و Steal thins<sup>[17]</sup> و Kinobscurinone<sup>[18]</sup> و Seongomycin<sup>[19]</sup> و Cysflortin و [20] الناتجة عن الاستقلابات الثانوية في جسم الانسان.

في عام 1992 فصل المركبان (Steal thin B و stealthin A) من Streptomyces Vinidochromogenes وقد أظهرها فعالية أكبر بـ 20-30 مرة أكبر من تلك المجموعة في فيتامين C.

لقد وجد أن للبنزوفلورينات تطبيقات كمستقبلات مشاركة للأستروجين، وأثبت أنها تمتلك فعالية بيولوجية كبيرة كمضادات حيوية antibiotics<sup>[21]</sup>، فضلاً عن استخداماتها الواسعة في صناعة الأجهزة الالكترونية الباعثة للضوء الأزرق blue organic electroluminescent devices<sup>[22]</sup>.

في دراسة أعدت لنيل شهادة الماجستير في العلوم من جامعة Queen's كندا عام 2007 قام ping – Shan Lai [23] بتصنيع بلورات سائلة Liquid crystals تتضمن azafluorenol معتمداً في دراسته على بحوث Gary et al [24] الذي صنع أول بلورة سائلة تتضمن في تركيبها الفلورين والفلورينون التي لها استخدامات واسعة في صناعة الآلات الحاسبة والهواتف المحمولة وعدد من الصناعات الالكترونية الحديثة.

للفلورينات أهمية كبيرة في تصنيع الأصبغة، وقد قام Kentaro et al. [25,26] بتصنيع pyrene أساسه سبيرو الفلورين ثلاثي الأبعاد، وهو ذو إضاءة عالية، ويسعى الباحثون الذين صنعوا هذا الصباغ لاستعماله كصباغ ليزري يستخدمونه في البلورات السائلة الليزرية مستقبلاً.

تتمتع حلقة البيريبيدين -2-تيون والبيريبيدين -2-أون بخواص مضادة للجراثيم antimicrobial وخواص مضادة للاختلاج anticonvulsant، ومضادات فيروسية antiviral، ومضادات أكسدة antioxidant وتعمل أيضاً كمضادات لحبة اللاشمانيا antileishmanial<sup>[27]</sup>.

تملك أيضاً حلقة الإيزوكسازول والإيزوكسازولين خواص فارماكولوجية وفعالية حيوية كبيرة إذ تؤدي دور مسكنات ألم قوية potential analgesic ومضادات التهاب anti-inflammatory ومضادات سرطانية anticancer<sup>[28]</sup>. وتتمتع حلقة البيرازولين بفعالية مضادة للبكتريا antibacterial وفعالية مضادة للفطور antifungal، كما تؤدي دوراً مهماً كمضادات للاكتئاب antidepressant، ومضادات للاختلاج anticonvulsant<sup>[29]</sup>.

إن جمع حلقة الفلورين والحلقات غير المتجانسة المذكورة آنفاً في المركب قد يعزز من الفعالية البيولوجية للمركبات المصنعة أو قد يضيف خصائص فيزيولوجية جديدة وهذا ما دفعنا لتصنيع حلقات غير متجانسة تضم متبادل حلقة الفلورين.

## 2- أهمية البحث وأهدافه:

اعتماداً على ما سبق في هذه الدراسة المرجعية صنعت مشتقات فلورينية جديدة متنوعة معتمدين على الخصائص الكيميائية للفلورينات، وذلك بالاعتماد على التكاثر الألدولي وتفاعل التحلق.

## 3- مواد البحث وطرقه:

### 1.3- الأجهزة المستخدمة:

1- جهاز مطيافية ما تحت الحمراء Infrared spectroscopy نموذج 460 PLUS شركة JA SCO أحادية الحزمة وباستعمال قرص من KBr (جامعة تشرين).  
2- جهاز مطيافية الكتلة LC-MS نموذج SIMLC-MS 1100 Agilent technologies (هيئة الطاقة الذرية).  
3- مطيافية الكتلة بالصدمة الإلكتروني (MS)، جامعة دمشق.  
4- مطيافية الطنين (الرنين) النووي المغناطيسي Bruker 400MHz AVANCE NM Nuclear Magnetic Resonance نموذج SPETROMETER (هيئة الطاقة الذرية). سجلت الأطياف في  $CDCl_3$  باستخدام TMS كمعيار داخلي.  
5- عمود كروماتوغرافيا من شركة Merck.  
6- مقياس

درجة الانصهار يعمل بواسطة الأنبوب الشعري بريطاني الصنع نوع Electro thermal Engineering LTD.

### 2.3- المواد المستخدمة:

1- سيليكاجل خاص بالأعمدة الكروماتوغرافية Mesh (230-400) silica Gel 60 من شركة Merck.

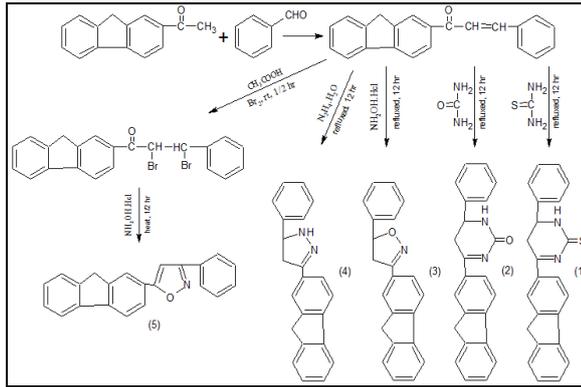
2- المذيبات المستخدمة من شركات مختلفة Merck و Aldrich و Flucka و BDH و Sigma (ايتانول مطلق - ايتيلي-ميتانول-بتزن- تولوين- كلوروفورم - اسيتون - دي ميتيل فورم أميد - ايتريتول،.... الخ).

3-2- استيل الفلورين: من شركة Sigma - Aldrich - نقاوة 98% الوزن الجزيئي 208,26 g/mol، درجة الانصهار 128-129 m.p = 4- هيدرات الهيدرازين: من شركة Sigma-Aldrich. 5- النيوبيوربا: شركة Merck نقاوة 99,5% الوزن الجزيئي (76,11) g/mol درجة الانصهار C<sup>0</sup> 174-176 m.p = 6- اليوريا: شركة Merck نقاوة 99% الوزن الجزيئي 60,06 g/mol درجة الانصهار C<sup>0</sup> 132,7 m.p = 7- الهيدروكسيل أمين هيدروكلورايد: شركة Sigma-Aldrich نقاوة 99% الوزن الجزيئي 69,49 درجة الانصهار C<sup>0</sup> 155-157 m.p = 7- البروم الحر: شركة Merck الوزن الجزيئي 8.79,9 g/mol - الحموض: (حمض الخل - حمض الكبريت - حمض كلور الماء .... الخ)، وورق ترشيح من شركات مختلفة (Sigma-Aldrich، Merck).

9- البنزالدهيد: شركة Merck، الوزن الجزيئي 106,13 g/mol، نقاوة 98.9%.

### 3.3- اصطناع المركبات:

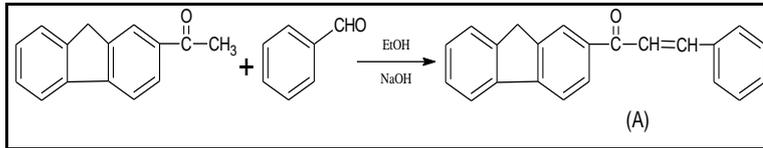
اصطنعت المشتقات الفلورينية للحلقات غير المتجانسة انطلاقاً من شالكون 2- استيل فلورين والبنزالدهيد وفق المخطط (I).



المخطط ( I )

### 1.3.3-اصطناع الشالكون بدءاً من 2-استيل فلورين والبنزالدهيد، وفق المراجع [30,31] كما يأتي:

#### Synthesis of 1-(2-fluorenyl)-3-phenylprop-2-en-1-one

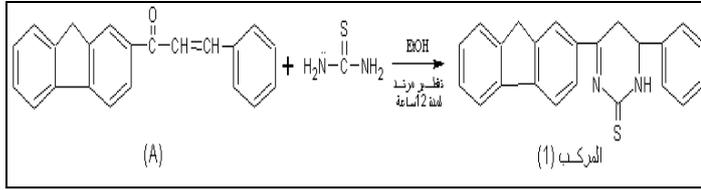


يوضع 4,165g (0,02 mol) من 2-استيل فلورين في أرنينة ويذاب في 100 ml من الايتانول المطلق، يضاف الى المحلول السابق 2,12g (0,02 mol) من البنزالدهيد، ثم يضاف 10 ml محلول محضر من ماءات الصوديوم، حتى يصبح الوسط قلوياً، نستخدم ورق عباد الشمس للتأكد من القلوية، ويوضع وعاء التفاعل على محرك مغناطيسي ويحرك مدة 8 ساعات. وبعد انتهاء التفاعل تصب محتويات وعاء التفاعل في بيشر كبير سعة 800 ml يحوي 400 ml ماء وقطع ثلج، ويترك حتى ظهور الراسب. يرشح الراسب ويغسل بالماء المقطر عدة مرات، ثم يبلور بالايثانول المطلق، يجفف الراسب ويوزن لحساب المردود.

## 2.3.3-اصطناع 4-(2-فلورينيل)-6-فينيل البيريميدين -2- تيون المركب (1).

[31,30]

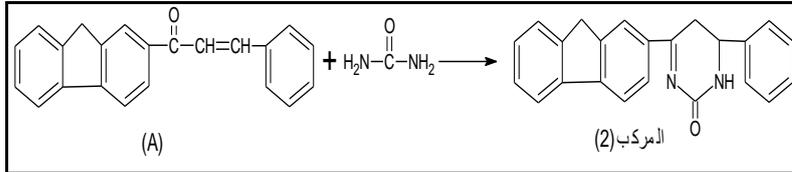
## Synthesis of 4-(2-fluorenyl)- 6-phenyl Pyrimidine -2- tione



يوضع 1,5g (0,005 mol) من الشالكون (A) المحضر سابقاً (A) في أريئنة ويذاب في 100 ml من الايتانول المطلق، ثم يضاف اليه 0,38g (0,005 mol) من التيوبوريا وعدة قطرات من محلول NaOH ليصبح الوسط قلوياً (نستخدم ورق عباد الشمس). يقطر المزيج تقطيراً مرتداً مدة 12 ساعة، وبعد الانتهاء من التفاعل تصب محتويات وعاء التفاعل في بيشر كبير يحوي قطعاً من الثلج وماء حتى ظهور راسب بني مصفر. يرشح الراسب ويغسل بالماء المقطر ويبلور الراسب باستخدام البنزن ثم يجفف ويوزن لحساب المردود.

## 3.3.3-اصطناع 4-(2-فلورينيل)-6-فينيل البيريميدين -2-أون. المركب (2) [31,30].

## .Synthesis of 4-(2-fluorenyl)- 6-Phenyl pyrimidine -2-one

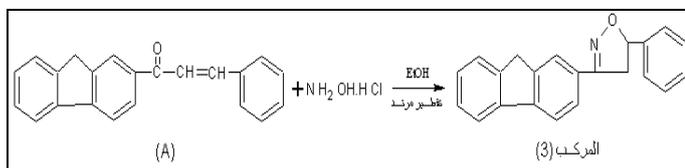


يوضع 1,5g (0,005 mol) من الشالكون (A) المحضر سابقاً في أريئنة ويذاب في 100 ml الايتانول المطلق، يضاف اليه 0,3g (0,005 mol) من اليوريا، ثم يضاف 5 ml من HCl لتحميض الوسط (نستخدم ورق عباد الشمس) ويقطر المزيج تقطيراً مرتداً مدة 12 ساعة. بعد انتهاء التفاعل يصب مزيج التفاعل في بيشر كبير

يحتوي ماءً وقطعاً من الثلج حتى ظهور راسب رمادي اللون. يرشح الراسب ويغسل بالماء المقطر عدة مرات، ثم يبلور بالبنزن ويجفف ويوزن لحساب المردود.

### 4.3.3-اصطناع 3-(2-فلورينيل)-5-فينيل الايزوكسازولين المركب (3) [31,30]

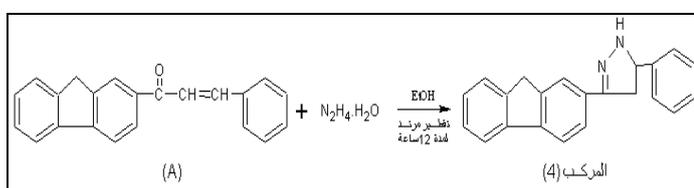
#### .Synthesis of 3-(2-fluorenyl)- 5-phenyl isoxazoline



يوضع (1,5g) (0,005 mol) من الشالكون (A) المحضر سابقاً في أريثنة، ويذاب في 100 ml من الايتانول المطلق، ثم يضاف إليه 0,4g (0,005 mol) من الهيدروكسيل أمين هيدروكلورايد، تضاف بضع قطرات من محلول ماءات الصوديوم المحضر (يحل 0,8g من ماءات الصوديوم في 10 ml ماء) ويقطر المزيج تقطيراً مرتداً مدة 12 ساعة. بعد انتهاء التفاعل تصب محتويات وعاء التفاعل في بيشر كبير يحتوي ماءً وقطعاً من الثلج حتى ظهور راسب أبيض مصفر. يرشح الراسب ويغسل بالماء المقطر عدة مرات ويبلور باستخدام الايتز البترولي، ثم يجفف ويوزن لحساب المردود.

### 5.3.3-اصطناع 3-(2-فلورينيل)-5-فينيل البيرازولين المركب (4) [32-30].

#### Synthesis of 3-(2-fluorenyl)- 5-phenyl pyrazoline,

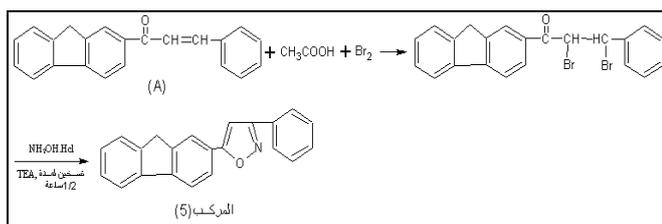


يوضع (1,5g) (0,005 mol) من الشالكون (A) المحضر سابقاً في أريثنة ويذاب في 100 ml في الايتانول المطلق، ويضاف إليه 0,7 (0,005mol) من محلول

هيدرات الهيدازين 24%، ثم تضاف بضع قطرات من محلول هيدروكسيد الصوديوم (0,8g في 10 ml ماء)، يقطر المزيج تقطيراً مرتداً مدة 12 ساعة. بعد الانتهاء من التفاعل تصب محتويات وعاء التفاعل في بيشر كبير يحوي ماءً وقطعاً من الثلج حتى ظهور راسب أصفر فاتح. يُرشح الراسب ويغسل بالماء المقطر عدة مرات، ويبلور باستخدام ايتير البترول، ويجفف الراسب، ويوزن لحساب المرود.

6.3.3-اصطناع 3-(2-فلورينيل)-5-فينيل الايزوكسازول: المركب (5) [33, 32]

#### .Synthesis of 3-(2-fluorenyl)-5-phenyl isoxazole



يوضع 2,23g (0,0075 mol) من الشالكون (A) المحضر سابقاً في أرلينة ويذاب في 100ml من TEA تري ايتانول أمين، ثم يضاف 0,52g (0,0075mol) من الهيدروكسيل أمين هيدروكلورايد ويسخن مدة نصف ساعة مع التحريك بالمحرك المغناطيسي حتى الدرجة  $5^{\circ}C$ ، بعد انتهاء التفاعل تصب محتويات وعاء التفاعل في بيشر كبير يحوي الماء وقطعاً من الثلج حتى ظهور راسب أبيض سكري. يرشح الراسب ويغسل بالماء المقطر عدة مرات، ويبلور بحمض الخل، ثم يجفف ويوزن لحساب المرود.

الجدول (1) الخواص الفيزيائية للمركبات (5-1)

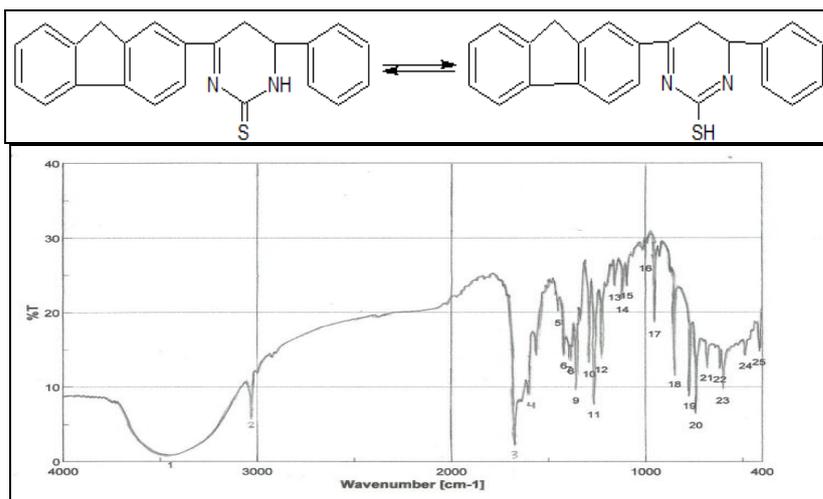
المركب	لون العينة	Rf (هكسان:ايتر) (1:3)	درجة الانصهار (°C)	المردود (%)	الصيغة الجزيئية	الوزن الجزيئي
1	بني مصفر	0.73	250-252	75	C <sub>23</sub> N <sub>2</sub> SH <sub>18</sub>	354
2	رمادي	0.48	146-148	81	C <sub>23</sub> N <sub>2</sub> O H <sub>18</sub>	338
3	أبيض مصفر	0.67	>280	85	C <sub>22</sub> NOH <sub>17</sub>	311
4	أصفر فاتح	0.58	180-182	92	C <sub>22</sub> N <sub>2</sub> H <sub>18</sub>	310
5	أبيض سكري	0.25	95-97	80	C <sub>22</sub> NOH <sub>15</sub>	309

## 4-النتائج والمناقشة:

## 1.4-تشخيص المركبات:

## 1.1.4-المركب (1) 4-(2-فلورينيل)-6-فينيل البيريميدين -2- تيون

أظهر التحليل الطيفي Spectral analysis بمطيافية ما تحت الأحمر IR الشكل (1) للمركب (1) عصابة امتصاص عريضة عند ( $3448,1 \text{ cm}^{-1}$ ) تعود إلى المجموعة NH في الحلقة غير المتجانسة وعصابات امتصاص واقعة بين ( $1566,88 - 1451,17 \text{ cm}^{-1}$ ) ، وعند  $3020 \text{ cm}^{-1}$  تعود إلى الحلقات العطرية وزمرة الميثيلين وعصابة امتصاص عند  $1267 \text{ cm}^{-1}$  تعود إلى الزمرة ( $C = S$ ) في الحلقة غير المتجانسة وعصابة امتصاص  $1608,34 \text{ cm}^{-1}$  تعود إلى ( $C = N$ ).  
 $IR(\text{cm}^{-1}, \text{KBr}): \nu(\text{NH}) = 3448,1, \nu(\text{Ar} - \text{CH}) = 3020, \nu(\text{C} = \text{S}) = 1267,$   
 $\nu(\text{C} = \text{N}) = 1608,34, \nu(\text{C} = \text{C})_{\text{Ar}} = 1566,88.$   
يحصل تماكب حركي للمركب (1)، مما يؤدي إلى ظهور عصابة عائدة لـ SH- تتداخل مع العصابة الموافقة لـ NH-.

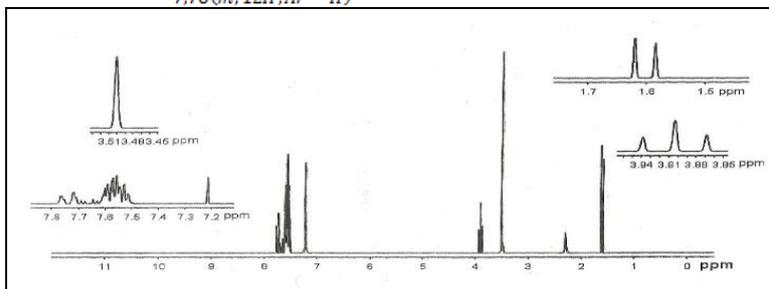
الشكل (1) طيف ما تحت الأحمر (*IR*) للمركب (1)

يضم طيف  $^1H - NMR$  للمركب (1) الشكل (2) مجموعة من القمم المميزة لبروتونات المركب إذ يضم الطيف قمة عند  $2,288 ppm$  تعود إلى بروتونات الزمرة (NH)، وقمة أحادية عند  $3,51 ppm$  تعود إلى بروتونات زمرة الميثيلين ( $CH_2$ ) في حلقة الفلورين، وقمة ثلاثية عند  $3,91 ppm$  تعود إلى بروتونات ( $-CH$ ) في حلقة البيريبيدين -2- تيون، وقمة ثنائية عند  $1,6 ppm$  تعود إلى بروتونات زمرة ( $-CH_2$ ) في حلقة البيريبيدين -2- تيون، ومجموعة من القمم تقع ضمن المجال  $(7,78-7,52) ppm$  تعود إلى بروتونات الحلقات العطرية.

$^1H - NMR(ppm, 400 MHz, CDCl_3)$ :

2,288 (s, 1H, NH), 3,51 (s, 2H, CH<sub>2</sub>, flourene ring),

3,91 (t, 1H, CH, pyrimidine - 2 - tione ring), 1,6 (d, 2H, CH<sub>2</sub>, pyrimidine - 2 - tione ring), 7,52 - 7,78 (m, 12H, Ar - H)



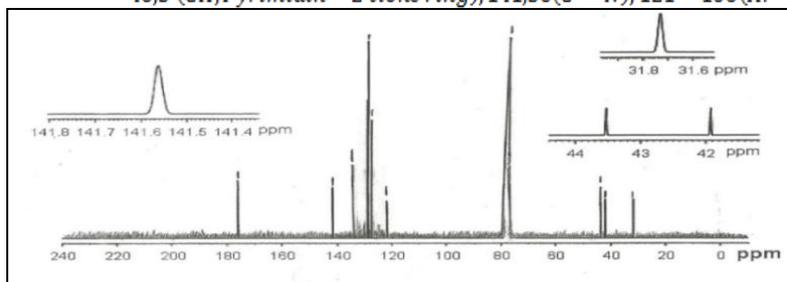
الشكل (2) طنين الطيف النووي المغناطيسي  $^1H - NMR$  للمركب (1)

أما طيف  $^{13}C - NMR$  الشكل (3) فيضم مجموعة من القمم ضمن المجال (136-121)ppm تعود إلى كربونات الحلقات العطرية، وقمة عند 31,73ppm تعود إلى كربونات زمرة الميثيلين- (CH<sub>2</sub>) في حلقة البيريبيدين -2- تيون، وقمة عند 43,5ppm تعود إلى كربونات (-CH) في حلقة البيريبيدين -2- تيون، وقمة عند 41,9 ppm تعود إلى كربون زمرة الميثيلين- (CH<sub>2</sub>) في حلقة الفلورين، وقمة عند 175,7ppm تعود إلى كربون الزمرة (C = S)، وقمة عند 141,56 تعود إلى كربون الزمرة (C = N).

$^{13}C - NMR(PPm, 400MHz, CDCl_3)$ : 31,73(-CH<sub>2</sub>, Pyrimidine - 2

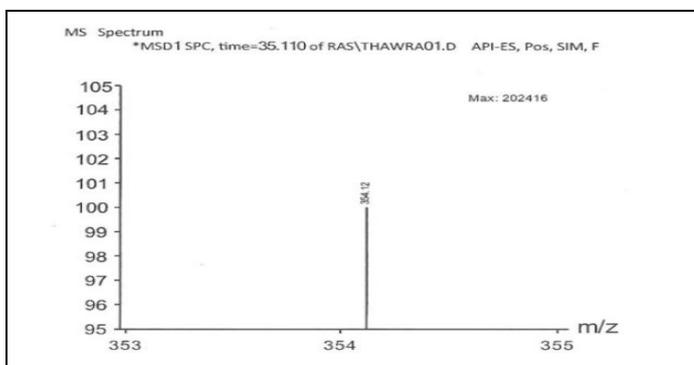
- tione ring), 41,9(-CH<sub>2</sub>, Fluorene ring), 175,7(-C = S),

43,5 (CH, Pyrimidin - 2 tione ring), 141,56(C = N), 121 - 136(Ar - C)



الشكل (3) طيف الطنين النووي المغناطيسي  $^{13}C - NMR$  للمركب (1)

كما أكدت مطيافية LC-MS نموذج SIM الكتلة الجزيئية للمركب (1) (amn 354,12)، كما بيّن الشكل (4) وهي تتطابق مع الكتلة المحسوبة نظرياً، وهي 354 amu، وهذا يؤكد حصول التفاعل بنسبة 1:1 بين التيوبوريا والشالكون لإعطاء المركب (1). (LC-MS):  $m/z = 354,12$

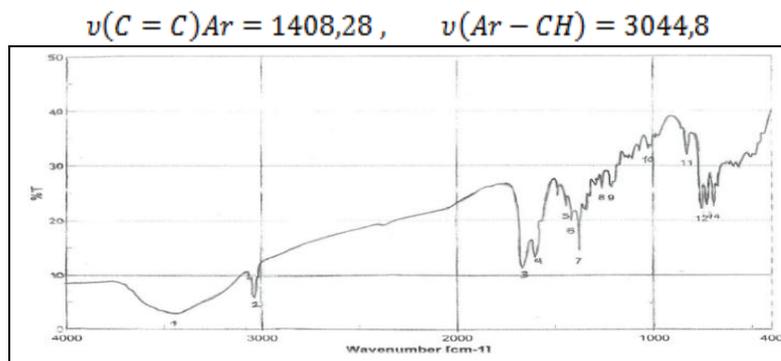


الشكل (4) طيف الكتلة (LC-MS) بتقانة SIM للمركب (1)

#### 2.1.4- المركب (2) -4-(2-فلورينيل) 6-فينيل البيريميدين -2-أون

أظهر طيف ما تحت الأحمر الشكل (5) عصابات امتصاص واقعة عند  $1501,61 - 1448,28 \text{ cm}^{-1}$  تعود إلى الحلقات العطرية وزمرة الميتلين. وعصابة امتصاص عريضة عند  $3451,96 \text{ cm}^{-1}$  تعود إلى الزمرة  $\nu(NH)$ . وعصابة امتصاص عند  $1656,55 \text{ cm}^{-1}$  تعود إلى الزمرة  $\nu(C=O)$ . وعصابة امتصاص عند  $1608,34 \text{ cm}^{-1}$  تعود إلى الزمرة  $\nu(C=N)$ . وعصابة امتصاص عند  $1408,28 \text{ cm}^{-1}$  تعود إلى  $\nu(C=C)$  في الحلقات العطرية، وعصابة امتصاص عند  $3044,8 \text{ cm}^{-1}$  تعود إلى  $\nu(Ar - CH)$ .

$$IR(\text{cm}^{-1}, \text{KBr}): \nu(NH) = 3451,96, \nu(C=O) = 1656,55, \nu(C=N) = 1608,34,$$



الشكل (5) طيف ما تحت الأحمر (IR) للمركب (2)

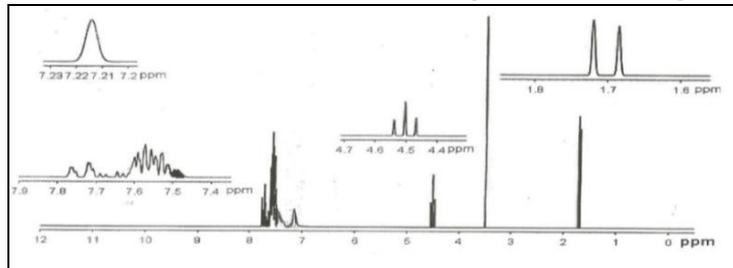
يحتوي طيف  $^1H - NMR$  البروتوني الشكل (6) قمة ثنائية عند 1,7ppm تعود إلى بروتونات زمرة الميثيلين  $-CH_2-$  في حلقة البيرييميدينون -2، كما أظهر قمة عند 3,50 تعود إلى بروتونات زمرة الميثيلين  $-CH_2-$  في حلقة الفلورين، وقمة ثلاثية عند 4,5 تعود إلى بروتون CH في حلقة البيرييميدينون -2. وقمة عريضة عند 7,22 ppm تعود إلى بروتونات الزمرة NH، ومجموعة من القمم تقع في المجال من 7,78 – 7,47 ppm تعود إلى بروتونات الحلقات العطرية.

$^1HNMR(ppm, 400MHz, CDCl_3)$ :

1,7 (d, 2H,  $-CH_2$ , pyrimidinone - 2 ring),

3,50 (s, 2H,  $-CH$ , fluorene ring), 4,5 (t, 1H,  $-CH_2$ , pyrimidinone ring)

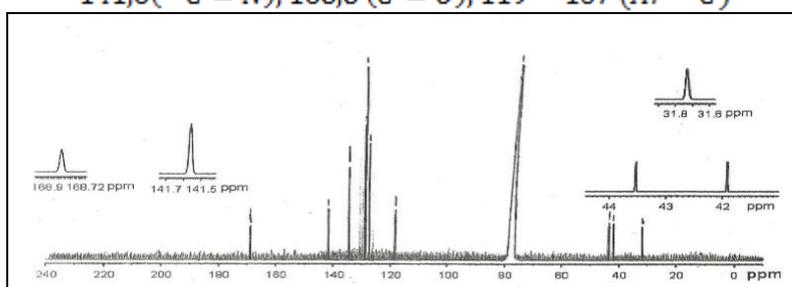
7,22 (s, 1H - NH), 7,47 – 7,78 (m, 12H, Ar - H)



الشكل (6) طنين الطيف النووي المغناطيسي  $^1H - NMR$  للمركب (2)

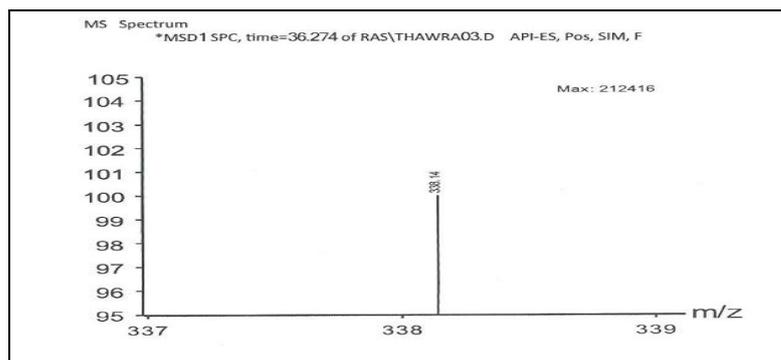
يضم طيف  $^{13}\text{C} - \text{NMR}$  الشكل (7) قمة عند  $31,72 \text{ ppm}$  تعود إلى كربون زمرة الميثيلين  $\text{CH}_2$  في حلقة البيريimidinون-2، وقمة عند  $41,8 \text{ ppm}$  تعود إلى كربون  $\text{CH}_2$  زمرة الميثيلين في حلقة الفلورين، وقمة عند  $43,4 \text{ ppm}$  تعود إلى كربون ( $-\text{CH}$ ) في حلقة البيريimidinون-2، وقمة عند  $141,6 \text{ ppm}$  تعود إلى كربون ( $\text{C} = \text{N}$ ) في حلقة البيريimidinون-2، وقمة عند  $168,8 \text{ ppm}$  تعود إلى كربون الزمرة ( $\text{C} = \text{O}$ ) في حلقة البيريimidinون-2 ومجموعة من القمم تقع في المجال من  $(137-119) \text{ ppm}$  تعود لذرات كربون الحلقات العطرية.

$^{13}\text{C NMR} (\text{ppm}, 400 \text{ MHz}, \text{CDCl}_3)$ :  $31,72 (-\text{CH}_2, \text{pyrimidinone} - 2 \text{ ring})$ ,  
 $41,8 (-\text{CH}_2, \text{fluorene ring})$ ,  $43,4 (-\text{CH}, \text{pyrimidinone} - 2 \text{ ring})$ .  
 $141,6 (-\text{C} = \text{N})$ ,  $168,8 (\text{C} = \text{O})$ ,  $119 - 137 (\text{Ar} - \text{C})$



الشكل (7) طيف الطنين النووي المغناطيسي  $^{13}\text{C} - \text{NMR}$  للمركب (2)

أكدت مطيافية الكتلة ( $\text{LC-MS}$ ) نموذج  $\text{SIM}$  الكتلة الجزئية للمركب (2) ( $\text{amu } 338, 14$ )، وهي تتطابق مع الكتلة النظرية المحسوبة ( $\text{amu } 338$ ). وهذا يؤكد حصول تفاعل التكاثر بنسبة (1:1) بين اليوريا والشالكون لإعطاء المركب (2) الشكل (8).  
 $(\text{LC-MS}): m/Z = 338, 14$

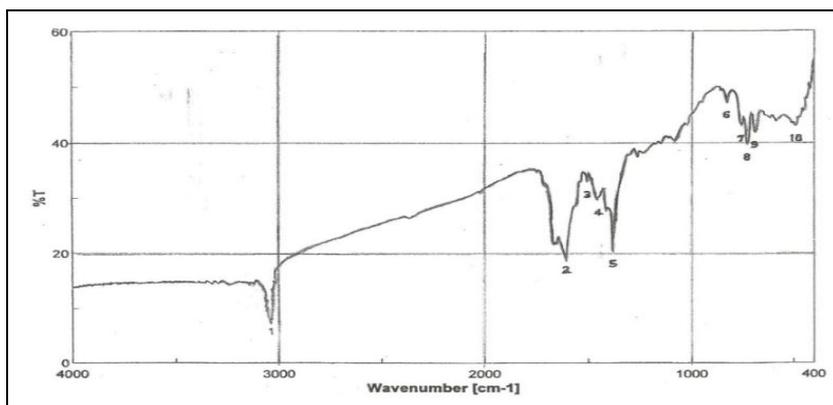


الشكل (8) طيف الكتلة (LC-MS) بتقانة SIM للمركب (2)

### 3.1.4- المركب (3) (3-2-فلورينيل)-5-فنينيل الايزوكسازولين

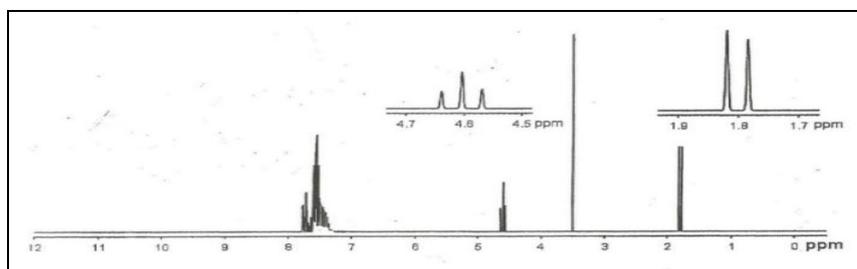
أظهرت مطيافية ما تحت الحمراء الشكل (9) عصابة امتصاص عريضة عند  $1384,64 \text{ cm}^{-1}$  تعود إلى  $\nu(N-O-C)$  في حلقة الايزوكسازولين، وعصابة امتصاص عند  $3021 \text{ cm}^{-1}$  تعود إلى  $\nu(Ar-CH)$  وعصابة امتصاص عند  $1611,23$  تعود إلى  $\nu(C=N)$ ، في حلقة الايزوكسازولين، وعصابة أخرى عند  $1508,06 \text{ cm}^{-1}$  تعود إلى الزمرة  $\nu(C=C)$  في الحلقات العطرية.

$$IR(\text{cm}^{-1}, \text{KBr}): \nu(Ar-CH) = 3021, \nu(N-O-C) = 1384,64, \nu(C=N) = 1611,23, \\ \nu(C=C)Ar = 1508,06$$

الشكل (9) طيف ما تحت الأحمر (*IR*) للمركب (3)

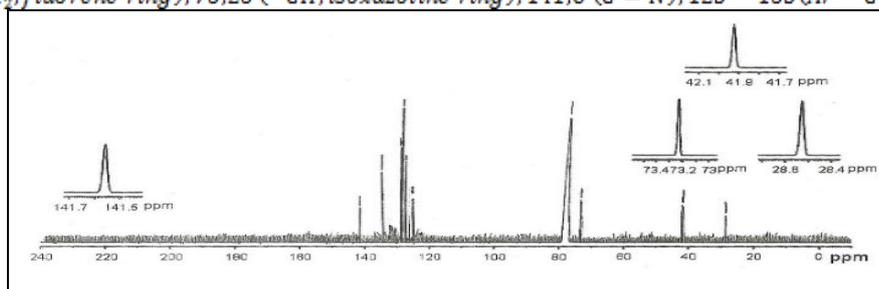
أظهر طيف  $^1H - NMR$  الشكل (10) قمة ثنائية عند 1,8ppm تعود إلى بروتونات زمرة  $CH_2$  في حلقة الايزوكسازولين، وقمة أحادية عند 3,5 ppm تعود بروتونات  $CH_2$  في حلقة الفلورين، وقمة ثلاثية عند 4,6ppm تعود إلى بروتونات CH في حلقة الايزوكسازولين، ومجموعة من القمم تقع في المجال - 7,78 - 7,3ppm تعود إلى بروتونات الحلقات العطرية.

$^1H - NMR$  (PPm, 400MHz,  $CDCl_3$ ): 1,8(d, 2H,  $-CH_2$ , isoxazoline ring), 3,5 (s, 2H,  $-CH$ , fluorene ring), 4,6(t, 1H, CH, isoxazoline ring), 7,3 - 7,78(m, 12H, Ar - H).

الشكل (10) طنين الطيف النووي المغناطيسي  $^1H - NMR$  للمركب (3)

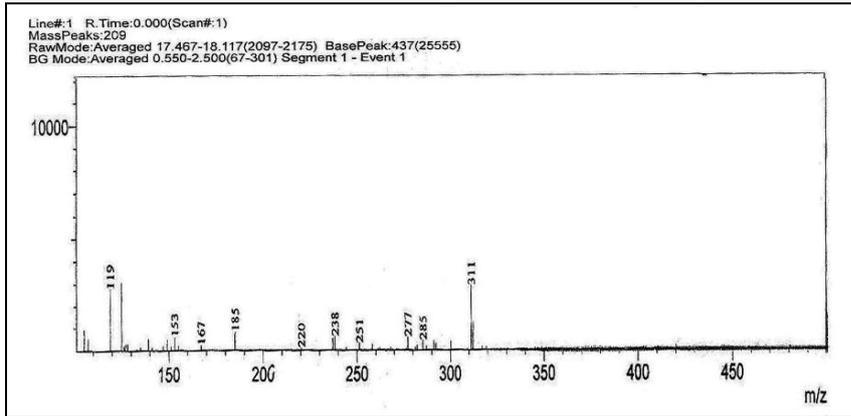
يضم طيف  $^{13}\text{C} - \text{NMR}$  الشكل (11) قمة عند 28,53ppm تعود إلى كربون زمرة الميثيلين  $-\text{CH}_2-$  في حلقة الايزوكسازولين، وقمة 41,83 ppm تعود إلى كربون زمرة الميثيلين ( $-\text{CH}_2$ ) في حلقة الفلورين، وقمة عند 73,23 ppm تعود إلى كربون ( $-\text{CH}$ ) في حلقة الايزوكسازولين، وقمة عند 141,6 ppm تعود إلى كربون ( $\text{C} = \text{N}$ )، ومجموعة من القمم تقع ضمن المجال (135-125)ppm تعود إلى ذرات كربون الحلقات العطرية.

$^{13}\text{C} - \text{NMR}(\text{ppm}, 400\text{MHz}, \text{CDCl}_3)$ : 28,53( $-\text{CH}_2$ , isxazoline ring), 41,83 ( $-\text{CH}_2$ , fluorene ring), 73,23 ( $-\text{CH}$ , isoxazoline ring), 141,6 ( $\text{C} = \text{N}$ ), 125 - 135 ( $\text{Ar} - \text{C}$ )



الشكل (11) طيف الطنين النووي المغناطيسي  $^{13}\text{C} - \text{NMR}$  للمركب (3)

أكدت مطيافية الكتلة بالصدمة الإلكترونية (MS) للمركب (3) البنية المقترحة بظهور قمة عند  $m/z=311$ ، وهي موافقة للكتلة الجزيئية للمركب (3) ( $\text{C}_{22} \text{N OH}_{17}$ )، وهي تتوافق مع الكتلة المحسوبة نظرياً له، وهي 311 amu كما ظهرت سلسلة من القمم، وهي  $M/Z = 311, 285, 277, 238, 185, 153, 119$ . وهي تعود إلى تنشيطية المركب كما يوضح الشكل (12).

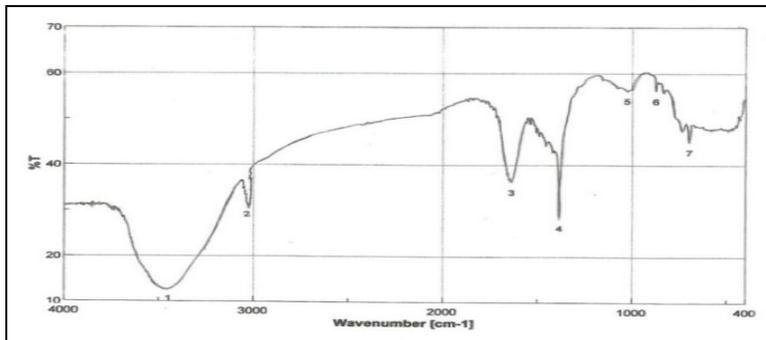


الشكل (12) طيف الكتلة (MS) للمركب (3)

## 4.1.4-المركب (4) 3-(2-فلورينيل)-5-فينيل البيرازولين

أظهر طيف IR الشكل (13) عصابة امتصاص عريضة عند  $3449,06 \text{ cm}^{-1}$  تعود إلى  $\nu(\text{NH})$ ، وعصابة امتصاص عند  $3019 \text{ cm}^{-1}$  تعود إلى  $\nu(\text{Ar}-\text{CH})$ ، وعصابة امتصاص عند  $1637,27$  تعود إلى  $\nu(\text{C}=\text{N})$ ، وعصابة امتصاص عند  $1418,06 \text{ cm}^{-1}$  تعود إلى الزمرة  $\nu(\text{C}=\text{C})$  في الحلقات العطرية.

$IR(\text{cm}^{-1}, \text{KBr}): \nu(\text{NH}) = 3449,06, \nu(\text{Ar}-\text{CH}) = 3019, \nu(\text{C}=\text{N}) = 1637,27, \nu(\text{C}=\text{C})_{\text{Ar}} = 1418,06$



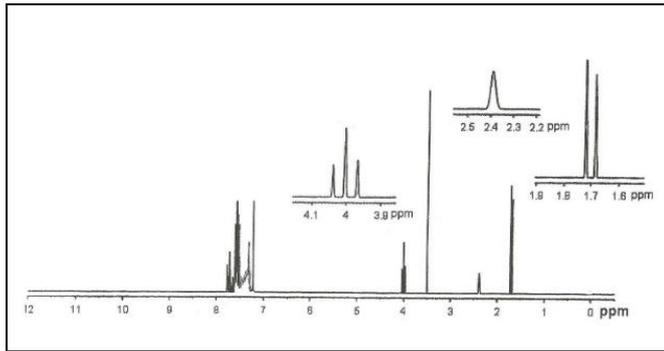
الشكل (13) طيف ما تحت الأحمر (IR) للمركب (4)

يضم طيف  $^1H - NMR$  الشكل (14) قمة ثنائية عند  $1,7 ppm$  تعود إلى بروتونات زمرة  $CH_2$  في حلقة البيرازولين، وقمة عند  $2,4 ppm$  تعود إلى بروتون ( $NH$ ) في حلقة البيرازولين، وقمة أحادية عند  $3,5 ppm$  تعود إلى بروتونات  $CH_2$  في حلقة الفلورين، وقمة ثلاثية عند  $4 ppm$  تعود إلى بروتونات ( $CH$ ) في حلقة البيرازولين، كما أظهر قمماً متعددة تقع في المجال  $7,2 - 7,78 ppm$  تعود إلى بروتونات الحلقات العطرية.

$^1H - NMR(ppm, 400MHz, CDCl_3)$ :

$1,7(d, 2H, CH_2, pyrazoline ring), 2,4 (S, 1H, NH, pyrazoline ring)$

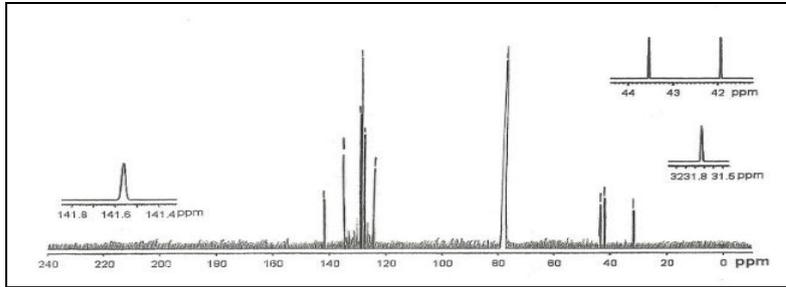
$3,5(S, 2H, -CH_2, flourene ring), 4(t, 1H, -CH, pyrazoline ring), 7,2 - 7,78 (m, 12H, Ar - H)$ .



الشكل (14) طنين الطيف النووي المغناطيسي  $^1H - NMR$  للمركب (4)

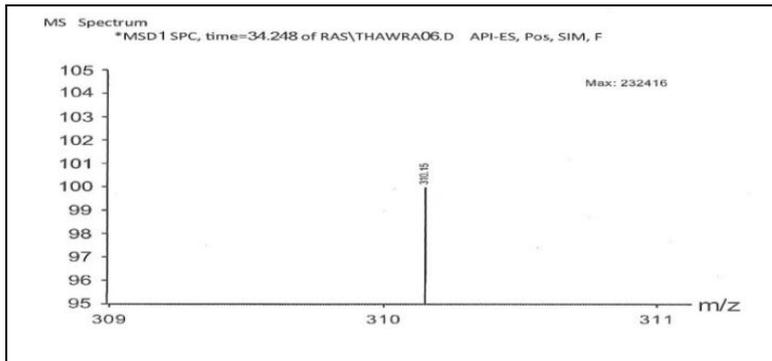
يلاحظ في طيف  $^{13}C - NMR$  الشكل (15) قمة عند  $31,73 ppm$  تعود إلى كربون ( $CH_2$ ) في حلقة البيرازولين، وقمة أحادية عند  $41,9 ppm$  تعود إلى كربون ( $CH_2$ ) في حلقة الفلورين، وقمة أحادية عند  $43,5 ppm$  تعود إلى كربون ( $-CH$ ) في حلقة البيرازولين، وقمة عند  $141,6 ppm$  تعود إلى كربون ( $C = N$ ). ومجموعة من القمم تقع في المجال  $135 - 122 ppm$  تعود إلى ذرات كربون الحلقات العطرية.

$^{13}\text{C}$ NMR(ppm, 400MHz,  $\text{CDCl}_3$ ):  
 31,73(- $\text{CH}_2$ , pyrazoline ring), 41,9 (- $\text{CH}_2$ , fluorene ring), 43,5  
 (- $\text{CH}$ , pyrazoline ring), 141,6 ( $\text{C} = \text{N}$ , pyrazoline ring), 122 – 135(Ar – C)



الشكل (15) طيف الطنين المغناطيسي  $^{13}\text{C}$  - NMR للمركب (4)

وقد أظهرت مطيافية الكتلة ( $\text{LC-MS}$ ) نموذج  $\text{SIM}$  أن الكتلة الجزيئية للمركب (4) ( $\text{amu}$  310,15)، وهي مطابقة للكتلة النظرية المحسوبة ( $\text{amu}$  310)، مما يؤكد حصول التكاثر بين هيدرات الهيدرازين والشالكون بالنسبة (1:1) إلى إعطاء المشتق البيرازولين، كما يوضح الشكل (16). ( $\text{LC-MS}$ ):  $m/Z = 310,15$ .

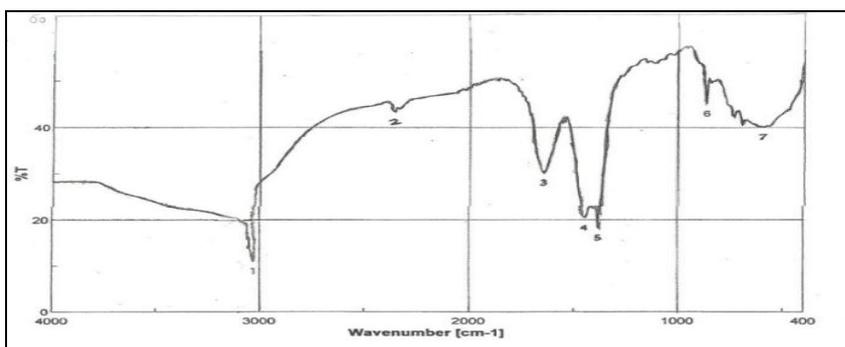


الشكل (16) طيف الكتلة ( $\text{LC-MS}$ ) بتقانة  $\text{SIM}$  للمركب (4)

## 5.1.4- المركب (5) 3-(2-فلورينيل)-5-فينيل الايزوكسازول

يضم طيف الأشعة ما تحت الحمراء (IR) الشكل (17) عصابة امتصاص عند  $3023,22 \text{ cm}^{-1}$  تعود إلى  $\nu(\text{Ar} - \text{CH})$ ، وعصابة امتصاص عند  $1646,9 \text{ cm}^{-1}$  تعود إلى الزمرة  $\nu(\text{C} = \text{N})$  في حلقة الايزوكسازول وعصابة امتصاص عند  $1446,35$  تعود إلى  $\nu(\text{C} = \text{C})$  في الحلقات العطرية، وعصابة امتصاص عند  $1384,64$  تعود إلى الزمرة  $\nu(\text{N} - \text{O})$  في حلقة الايزوكسازول.

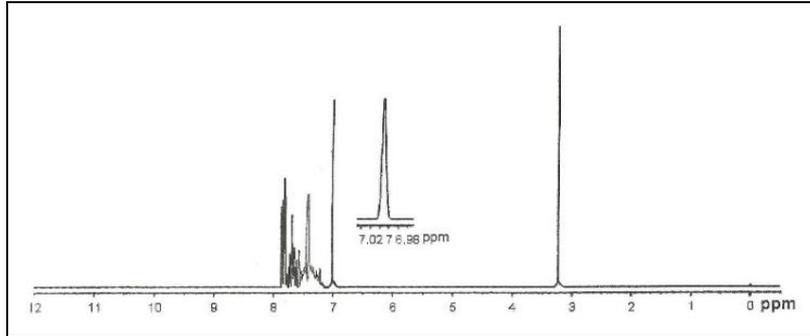
$$\text{IR}(\text{cm}^{-1}, \text{KBr}): \nu(\text{Ar} - \text{CH}) = 3023,22, \quad \nu(\text{C} = \text{N}) = 1646,9, \\ \nu(\text{C} = \text{C})_{\text{Ar}} = 1446,35, \quad \nu(\text{N} - \text{O}) = 1384,64$$



الشكل (17) طيف ما تحت الأحمر (IR) للمركب (5)

أظهر طيف  $^1\text{H} - \text{NMR}$  الشكل (18) قمة أحادية عند  $2,3$  تعود إلى بروتونات زمرة الميثيلين  $(\text{CH}_2)$  في حلقة وقمة أحادية عند  $7 \text{ ppm}$  تعود إلى بروتون  $(\text{CH})$  في حلقة الايزوكسازول، ومجموعة من القمم تقع في المجال  $(7,2 - 7,9) \text{ ppm}$  تعود إلى بروتونات الحلقات العطرية.

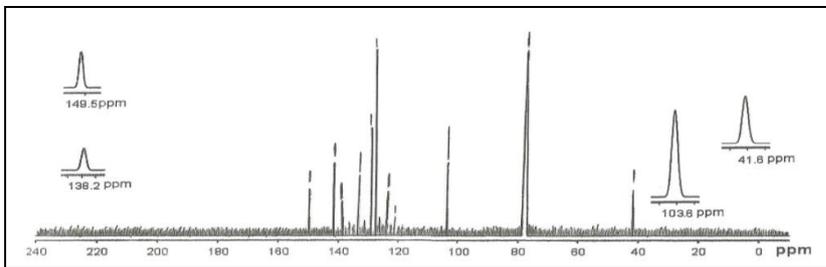
$^1\text{H} - \text{NMR}(\text{ppm}, 400\text{MHz}, \text{CDCl}_3)$ : 3,2 (s, 2H,  $-\text{CH}_2$ , fluorene ring), 7 (s, 1H,  $-\text{CH}$ , isoxazole ring), 7,2 – 7,9 (m, 12H, Ar – H).



الشكل (18) طيف الطنين النووي المغناطيسي  $^1\text{H} - \text{NMR}$  للمركب (5)

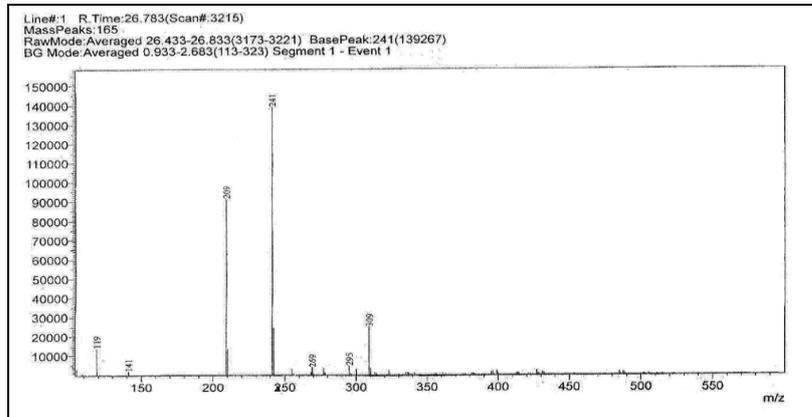
يضم طيف  $^{13}\text{C} - \text{NMR}$  الشكل (19) قمة عند 41,6 ppm تعود إلى كربون زمرة الميثيلين  $\text{CH}_2$  حلقة الفلورين، وقمة عند 103,6 ppm تعود إلى كربون حلقة الايزوكسازول، وقمة عند 138,2 ppm تعود إلى الرابطة  $(\text{C} = \text{N})$  في حلقة الايزوكسازول، وقمة عند 149,5 ppm تعود إلى كربون  $(\text{C} - \text{O})$  في حلقة الايزوكسازول ومجموعة من القمم تقع في المجال 141 – 121 ppm تعود إلى ذرات كربون الحلقات العطرية.

$^{13}\text{C} - \text{NMR}(\text{ppm}, 400\text{MHz}, \text{CDCl}_3)$ : 42 ( $-\text{CH}_2$ , fluorene ring), 103 ( $-\text{CH}_2$ , isoxazole ring), 139,2 ( $\text{C} = \text{N}$ , isoxazole ring), 149,52 ( $\text{C} - \text{O}$ , isoxazole ring), 121 – 141 (Ar – C).



الشكل (18) طيف الطنين النووي المغناطيسي  $^{13}\text{C} - \text{NMR}$  للمركب (5)

أكد طيف الكتلة (MS) البنية المقترحة بظهور قمة عند  $m/z=309$ ، وهي موافقة للكتلة الجزيئية للمركب (5) ( $C_{22}N OH_{15}$ )، وهي تتوافق مع الكتلة المحسوبة نظرياً له، وهي 30 amu، كما ظهرت سلسلة من القمم، وهي  $M/Z = 309, 295, 269$ ، وهي تعود إلى تنشيطية المركب، كما يوضح الشكل (19).



الشكل (19) طيف الكتلة (MS) للمركب (5)

#### الاستنتاجات:

- صنعت خمسة مشتقات فلورينية جديدة لبعض الحلقات غير المتجانسة.
- شخصت بنى المركبات المصنعة بمطيافية IR و  $^1H-NMR$  و  $^{13}C-NMR$  و MS و (LC-MS).
- المركبات المصنعة تحتوي على حلقة الايزوكسازول، وحلقة الايزوكسازولين، وحلقة البيزازولين، وحلقة البيريميدينون، وحلقة البيريميدينون التي يمكن أن يكون لها فعالية حيوية كمضادات التهاب، ومضادات أكسدة، ومضادات فطرية، ومضادات ملاريا، ومضادات سرطانية.

## المراجع References

1. Salam J J Titnchi., Fadhil S Kamounah., Hanna S Abbo., and Ole Hammerich.,(2008) -"The synthesis of mano – and diacetyl -, H- fluorenes. Reactivity and selectivity in the lewis acid catalyzed Friedel –Grafts acetylation of , H-fluorine". Arkivoc., Xiii, 91-105.
2. Helmut G Alt., Syriac J Palackal., (1993)-"Fluorine – coumpounds". United States Patent. USOO. 5, 210, 352A.
3. Hodson H F., Batchelor J F., (1976)- U. S. Pat. 3939, 276.
4. Ralston S H., Greig I R., Mohamed A I., (2004)- Vanthof, R. J. Pct int. Appl, wo 2004, 098, 582.
5. Schultz W J., Portelli G B., Jordan R C., Thompson W L., (1988)- "Polymer preprints". Am. Chem. Soc, Division polym. Chem. chem, 29, 136.
6. Friend R H., Gymer R W., Holmes A B., Burrovghes J H., Marks R N., Loglund M., Salaneck W R., (1999)- "Robustness, in bacterial chemotaxis". Nature, 397, 6715.
7. Davies J A., A Elang O Vam, Ph A Sullivan., B C Ollbricht., D H Bale., X Li., and Isbom B E Eichinger., B H Robin son., (2008)-"Second – order non line arity: Bis (4- methoxy phenyl) Design, synthesis, and Electro optoc Activity". J. Am. Chem. Soc. , 130, 10565 – 10575.
8. WOO E P., Bernius M T., Inbasekaram M., Ma W., (2001)- U. S. Pat. 616, 163.
9. Jo J., chi C., Hoeger S., Wegner G., Yoon D Y., (2004)- "Synthesis and characterization of mono disperse oligofluorenes". chem. Eur. J, 10, 2681.
10. S A Shahzad.,(2013)-"the synthesis of novel dihydronaphthalenes and Benzofluorenones, Novel selenium–Mediated Rearrangements and Cyelisations".Springer – Verlag Berlin Heidelberg, 13-52.
11. Ito S., Matsuya T., Omura S., O Toni M., Nakagawa A., (1970)- "Diels – Alder reactionsusing4,7–deoxygenated indanones as dienophiles for regioselectiveconstruction of oxygenated 2,3 – dihydrobenz [F] indenone skeleton". J. antibiot. 13, 315 – 317.

12. Cone M C., Seaton P J., Halley K A., Gould S J., (1989)- "bioactive natural products from southeast north Carolina marine organism", J. antibiot. 42, 179-188.
13. Gould S J., Chen J, Cone. M. C, Gore. M. P, Melville C R., Tamayo N., (1996)-"Aproposal for Mechanism of Actcon of diazoParaquinone". J. org. chem.61, 5720-5721.
14. Cone M C., Melville C R., Gore M P., Gould S J., (1993)- "Revised strueture for Kinamycin Antibiotics: [5- dizobenzo [b] fluorenes rather than Benzo [b] carbazolecyanamides". J. org. chem. 58, 1058-1061.
15. Mahuteau Betzer., Bechir B H., Damien P., (2003)- "Aflexible strategy towards the ienyl-, oxazolyl –and pyridyl –fused fluorenones". Eur. J. org. chem.21, 4515-4522.
16. Aggarwal S., Thareja S., Verma A., Bherdwaj T., Kumar M., (2010)-"An overview on 5 alpha – reductase in hibitors, steroids". Bioorg. Med. Chem. Lett. 75, 109-153.
17. Day J M., Tutill H J., Pwrohit A., (2010)-"17B – hydroxyl – steroid dehydrogenase inhibitors". Minerva Endocrinol. 35, 87-108.
18. Ahmed F., Abdel Magid., Kaenneth G Carson., Bruce D Harris., Cynthia A Maryanoff., and Rekha D Shah.,(1996)- "Reductive amination of Aldehydes and Ketones with sodium triacetoxymborohydride. Studies and Indirect Reductive Amination procedures". J. Org. Chem. 61C111", 3849-3862.
19. Mohammed P., Issa Y., Loghman M., and Seyed A Z., (2012)- "PEG – Mediated catalyst – free Expeditions synthesis of functionalized Benzene / Biaryl and fluoren -9- one derivatives from activated Acetylenes and 1,3- diones". Journal of Korean chemical society. 56 (3), 316-321.
20. James K Bashkin., Terri G E., Christopher F., Kevin J. K., (2007)-"Polyamides for treating human papilloma virus". Patent. WO. 30616 A2.
21. Marco Ontelles J., Molina J., Molina M T., (2003)-"Naturally occurring diazocoumpounds, the kinamycins". curr. Org. Chem.7, 1433-1442.

22. B Zhang., z xie., (2010)-"poly thers containing pendent, aryl [3,3']bicarbazolyl fragments as hole – trans porting materials for OLEDs". *Reactive& functional polymers*.70, 878.
23. Ping Shanlai., (2007) - "Directed Ortho metalation – Boronation Suzuki – Miyaura cross coupling leading to syn thesis of Azafluorenol core liquid crystals". A thesis for the degree of science. Queen's university. Cansda.
24. Gary G W., Hartley J B., Ibbotson A., JonesB., (1955)- "Loquid crystalline Derivatives of Bis (tricarbollide) Fe (II)". *J. chem. Soc.*
25. Kaiah T., Lingaiah B P V., Nar Saiah B., Hireesha B S., Kumar B A., Gururas S., Pathasarathy T., Sridhar B.,(2007)-"Synthesis and structure – Activity relationships of novel pyrimido [1,2-b] indazoles as potential anticancer agents againt. A-549 Cell Lines". *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 17, 3445.
26. Kraft A., Grimsdated A C., Holmes A B., (1998)- "Electro lumicscent conjugated polymers – seeing polymers in a new light". *Angrew. Chem. Int. Ed.* 37, 402.
27. Mahesh P D., L K Katariya and D P Bharambe., (2012)-"An efficient three omponent one-pot synthesis of some new tetrahydro indeno- [1,2-d] pyrimidinone and dihydro- 1H- indeno [1,2-d] pyrimidine derivatives using Antimony (III) chloride as a catalyst and investigation of their. Antimicrobial activity". *J. CHEM. PHARM. Res.*4 (12), 5020-5026.
28. Ritukataria Sachdew Y and Devender P.,(2013)-"synthesis, spectral studies and biological profile of some new diphenylisoxazole derivatives". *RJPBCS.* 4(2), 1-8.
29. Rahaman T., Khan M A and Ahmed B.,(2014)-"synthesis of some 3,5 – diphenyl –  $\Delta^1$  – pyrazoline and 5- (2"-furyl) – $\Delta^1$ - pyrazoline derivatives and their screening for antidepressant and anticomvulsat activity". *Int. J. PHARM Sci. Res.* 5(8), 3226-3234.
30. G H Syed., M S Abdel Halim., A Radwan and M KHalil.,(1994)- "synthesis of some new Heterocyclic compounds from 3- chloro - 4- (indol -3- yl)pyridazine". *Jour. Chem. Soc. Pak.* 16(2).
31. Karabasanagouda T, Airody V A, and Girisha M (2009)- "synthesis of some new pyrazolines and isoxazole carrying 4-

- methythiophyl moiety as potential analgesic and anti-inflammatory agents ".Indian Journal of chemistry. 48B, 430-437.
32. Nada M Abunada., Hamdi M Hassaneen., Nadia G Kandile and Omar A Miqdad.,(2008)-"Synthesis and Biological Activity of some new pyrazoline and pyrrolo [3,4-C] pyrazole -4,6-dione Derivatives: Reaction of nitril imines with some dipolarophiles". Molecules. 13, 1011-1024.
33. Nitin N Agrawal and P ASoni, (2007) ,"synthesis of pyrazole and isoxazole in triethanolamine medium".Indian Journal of chemistry. 46B, 532-534.