



وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة القادسية

كلية التربية / الكيمياء

الدراسة المسائية

# البيرازول وطرقه — تحضيره وفعاليتَه البايولوجية

بحث تقدم به الطالب (وسام حسن علي)  
الى مجلس كلية التربية \ قسم الكيمياء  
لنيل درجة البكالوريوس في الكيمياء

بإشراف الاستاذ

م . عبدالله جواد

2018 م

1439هـ

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

{قُلْ هَلْ يَسْتَوِي الَّذِينَ يَعْلَمُونَ وَالَّذِينَ  
لَا يَعْلَمُونَ إِنَّمَا يَتَذَكَّرُ أُولُو الْأَلْبَابِ}

صدق الله العلي العظيم  
سوره الزمر الايه (9)

قال رسول الله صلى الله عليه وآله وسلم

( من سلك طريقا يلتمس فيه علما سهل الله له به طريقا الى الجنة )

صدق رسول الله

# الأهداء

إلهي لا يطيب الليل الا بشكرك ولا يطيب  
النهار الا بطاعتك ولا تطيب اللحظات الا بذكرك  
ولا تطيب الاخره الا بعفوك ولا تطيب الجنة الا برؤيتك

”الله جل جلاله“

الى من بلغ الرسالة واذى الامانة ونصح الامة الى نبي الرحمة ونور العالمين

”الرسول الاكرم محمد صلى الله عليه واله وسلم“

الى من كلله الله بالهيبة والوقار .. الى من علمني العطاء بدون انتظار  
الى من احمل اسمه بكل افتخار وارجوا من الله ان يتغمده في رحمته الدائمة  
ليرى من عند الله ثمارة قد حان قطفها بعد طول انتظار  
وستبقى كلماتك نجوما اهتدي بها اليوم وفي الغد والى الابد

والدي العزيز المرحوم

الى من قد سهرت الليالي لأجلي والى ملاكي في الحياة  
الى معنى الحب ومعنى الحنان والتفاني  
الى من كانت دعاؤها سر نجاحي وحنانها بسلم جراحي

الى اغلى الحبايب امي الحبيبة

# شكر وتقدير

.....

..كن عالما .. فإن لم تستطع فكن متعلما ...فغن لم تستطع فأحب العلاما ..  
فإن لم تستطع فلا تبغظهم , ,

بعد رحلة بحث وجهد واجتهاد تكللت بانجاز هذا البحث .. نحمد الله عز وجل  
وننتكره على نعمه التي من بها علينا فهو العلي القدير ..كما لا يسعنا الا  
ان نخص باسمه عبارات الشكر والتقدير "لأستاذ عبدالله جواد " لما قدمه  
لي من جهد ونصح ومعرفة طيلة انجاز هذا البحث كما نتقدم بالشكر  
الجزيل لكل من اسهم في تقديم يد العون لأنجاز هذا البحث ونخص بالذكر  
أ.د.م. ليث سمير رئيس قسم الكيمياء المحترم وعمادة كلية التربية  
جامعة القادسية كما لا انسى ان اتقدم بارقي واجلي عبارات الشكر  
والتقدير . لوالدي المرحوم . وكما اتقدم بالشكر الى من زرعو التفؤل  
في مسيرتي وقدمو لي من المساعدات والذي اخص بها اصدقائي فلهم  
مني كل الشكر والتقدير

الباحث

الفهرس

ت	المواضيع	
1		
2		2
3		
4	التحضير	8
5		
6	الفعالية البايولوجية	13
7		20

الصيغة البنائية

تركيبه

تحضيره

الفعالية البيولوجية له لمشتقاته

الآخير

.

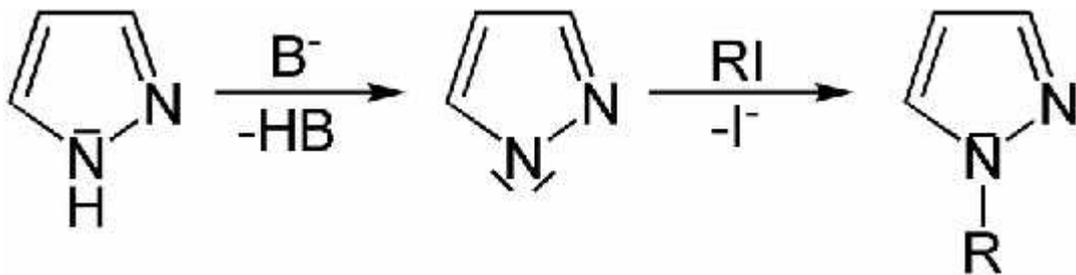
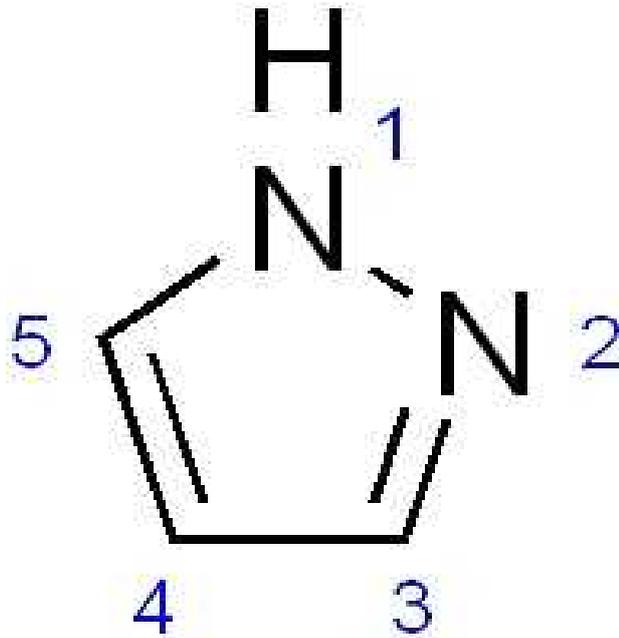
# الفصل الاول

( المقدمة )

البيرازول  
الانتزاع

# البيرازول

البيرازول ه غير يح اثنين خماسية النيتروجين

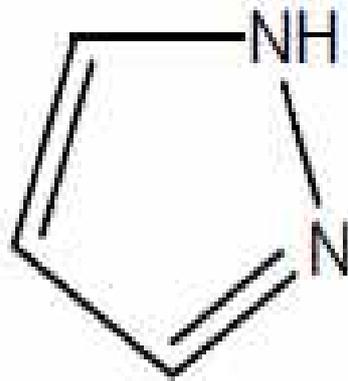


البيرازولات هي خماسية نيتروجين متجاورتين تظهر كثيرا حيث انها هي الكيمائية للبيرو والبيروول هي ضعيفة القوية

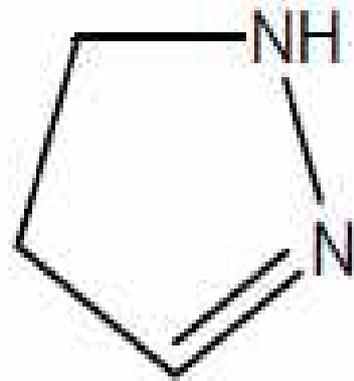
هي غير (1,2) . الخماسية الأروماتية وهي موضعية (3) . الكيمائية للبريدين هو خليط البريدين والبيرو عليها

(4) . افيد بيرازول ومشتقاتها لها مبيدات النيتروجين انها قلويدات للالتهابات وايضا

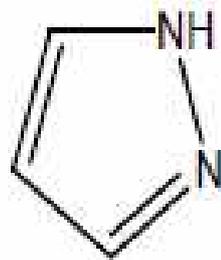
بيولوجية واثنين و هو طبيعتها ايضا بايرازول (5) .



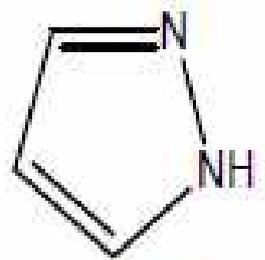
Pyrazole



Pyrazoline



(1-a)



(1-b)

والبيرازول هو توتوميريسم غير 1 وله اثنين

توتوميريك هي سريع بعضها النتروجين .

البيرازول هو توتوميريك 5 3

3-ميثيل -3 - فينيل بايرازول 5 - ميثيل -5 - فينيل البيرازول

ميثيل البيرازول وهكذا 5 3 يجب

البيرازول وهذا يمكن تفسيره البيرازول هو

التوتوميريك (-1) (-1) (6).

البيرازولين هي غير متجانسه غير

نيتروجين (7) وهي بالعديد

إيزوكسازول، إيزوثيازول، ثيازول، وإيميدازول. البيرازول

ومشتقاتها لها تطبيق الطبية والصناعية ايضا

جزئية البيرازول هيكل الرنين ايضا .

فإنها لتوتوميريك طريق الهيدروجين بين

النيتروجين العطرية (8) . وبيرازولين هي جيدة النيتروجين

غير لها العديد للتوليف

(9)

«البيرازول» الفيتامينات، العديد

الطبيعية، حيوانية نباتية،

العديد الإنزيمات، والإنزيمات، والبوليمرات،

النوعية.

«البيرازول» أهمية كبيرة الكيمياء الدوائية،

استخدامها جية، لخواصها لالتهاب

(10)

البيرازول بنيته عطرية بسيطة غير وهي

متجاورتين. خماسية غير نيتروجين

البيرازول بنيتها البيرازولات (11).

بيرازول لودفيغ 1883.

لتكوينه وتأثيرات دوائية فريدة	نوعها	أنها
قلويدات-1. بيرازوليل-ألانين	بيرازول طبيعي	البطيخ
1995 <sup>(12)</sup> .	غير	بيرازول لها
أهمية كبيرة	تركيبية	لها
أوكسيلاريز	أيضا العديد	بيرازول استبدالها
لكثير	أيونات	هناك
طبيعية	البيرازول	لها
فسيولوجية دوائية وسمية	أهمية البيرازول	
الكيمياء الطبية، يركز هذا	توليف	
والأنشطتها البيولوجية <sup>(13)</sup> سياق	أدوية جديدة	
وتطوير وتوليف	جديدة، جزيئات	سمية
العديد	هذا السياق، التحقيق	العديد
البحث	البيرازول وغيرها	لأهميتها
العطرية غير	50	جميع
الكيمياء الحيوية والطبية	غير	
العضوية	الأدوية الجديدة	
وجه	غير	المحتوية
البيرازول	هذا	والأهمية
الأحياء والصيدلة	تطبيقاتها	تسويق
البيرازول،	البيرازول،	سيليكوكسيب، ريمونابانت،
سولفافينازول	بينثوبيراد <sup>(14)</sup> .	بيرازول
1883	البيرازول يشير	بسبب العطرية 5- ميمبرد،
تتميز	اثنين	واثنين
النيتروجين	هذه	قلويات،
أنها	الطبيعة .	1959
بيرازوليل-ألانين،	البطيخ	بيرازول طبيعي، 1-
بيرازول	يمكن تصميمها	<sup>(15)</sup> .
بيندنت، ترايدنتات، وتيترادنت	تعديلات	وهذه
القوية	N-	هذه

تغييرات N يجعل هذه .  
المعدنية تدوير بحرية يسمح  
العضوية أيونات هندسية التنسيق (16)  
البيرازول 1 2 3 تريا غير  
أنشطتها البيولوجية الكيمياء الطبية فريد ثيازوليدينون  
(17) وأظهرت الجزيئية النظير البيرازول  
الهيدروجين (2- ) الحلقة 2 الكلاسيكي،  
يوجد يزد which π- البيرازول هو (18)  
التصميم الجزيئات بيولوجيا قوية  
والهدف، والتنمية، هذا  
الطريق الاصطناعية البيرازول فونكتيوناليزد بها  
الخلايا . توليف 1 H-بيرازول، توليف N- بيرازول، تركيب  
بيرازولوبيرازولز، وتوليف بيرازول تنصهر هذه  
طبيعي . السريرية السريرية (19)  
الأولية لنشاطها

البيرازول البيولوجية.  
الأخيرة، تطوير أدوية  
سبيل البيرازول. سيليكوكسيب يوضح تأثيرات  
ريمونابانت 2- للالتهابات ويمنع  
سيلدنافيل يمنع فومبيزول يمنع  
له تطبيقات هامة هذه .phosphodiesterase23  
تظهر سولفاتوكروميك كهربايأ الكيمائية  
ثنائيات فإنها كبيرة.  
بيرازول لها أهمية ضوئية عضوية. غير  
تركيبية منشاتها التركيبية كبيرة  
بيرازول استبدالها أيضا العديد أوكسيلاريز

طبيعية	لكثير	أيونات	هناك
وسمية	أهمية	البيرازول	لها
الطبية، يركز هذا	توليف	البيرازول	وأنشطتها
البيولوجية <sup>(20)</sup> .			
بيرازول	العديد	الطبيعية (	البطيخ)
الاصطناعية.	أيضا	اكتشافه	
أنه يمتلك	بيولوجية	الميكروبات	
الهستامين	ومبيدات	الالتهاب ومبيدات	
الفطريات. مزيد	يشير	البيرازول	
بيولوجية			
هذه	الأوجه	أظهرتها	البيرازول فأنها
الميكروبات وهو			هذه
يتم	هذه الاستراتيجية لتوليف هذه		
لديهم	بيولوجية قوية <sup>(21)</sup> .		

# الفصل الثاني

طرق تحضير

البيرازول

طريقة التحضير :

الايكلوروهيدرين  
الهيدرازين

( 1890 )

(22)

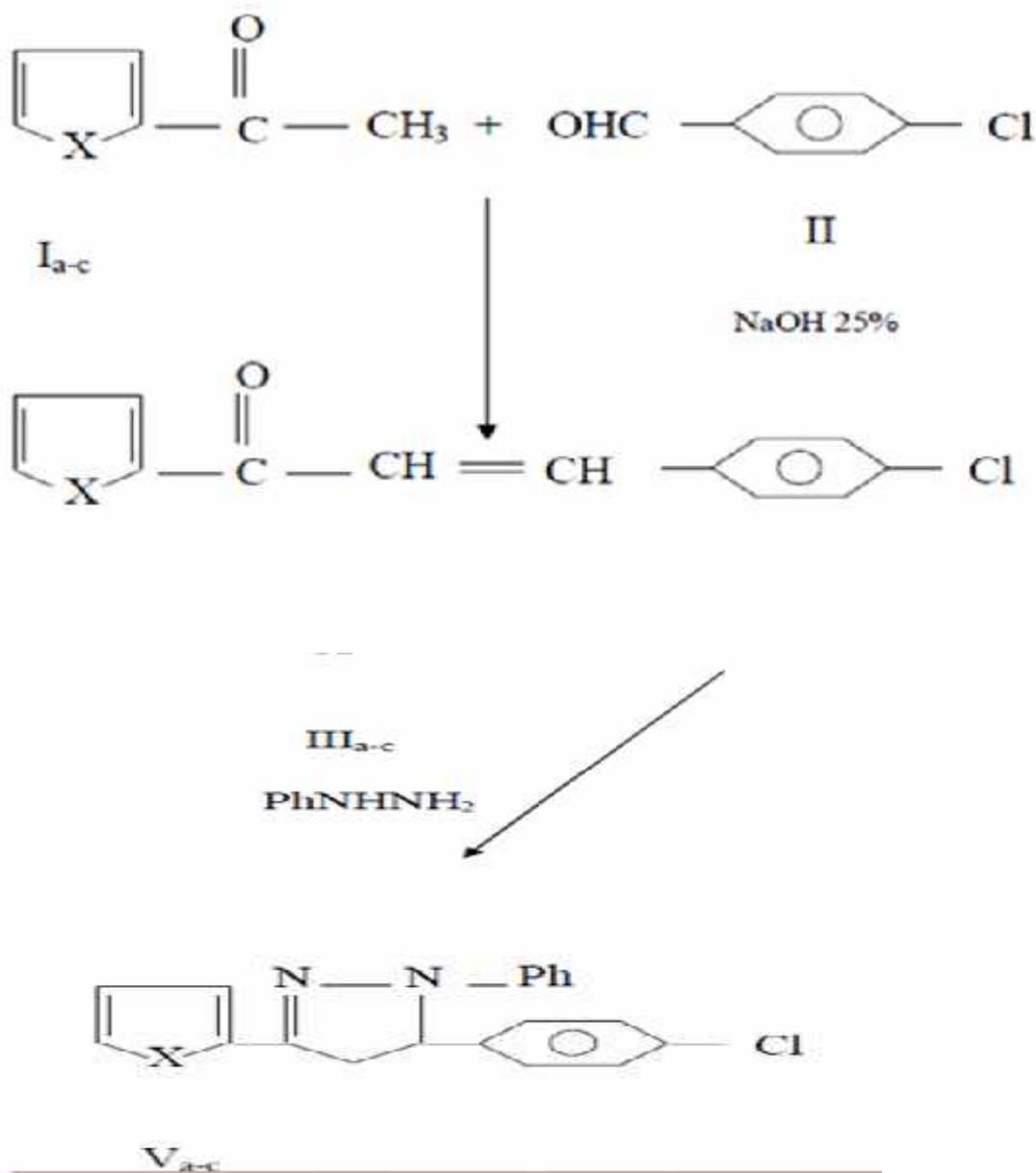
البيرازول  
كلوريد

الهيدرازين

كاربوكسيلي اسيتايل اسيتون واثيل استيواسيتيت مذيّب الادبيات  
 (23) . وهناك تحضير البايرازول ومشتقاته

البايرازولين  $\beta$  -

الكيتونات غير اجريت هذه  
 الهيدرازين ويبدو  
 (24) .  
 شعبية لهذا



النتريل ايمين

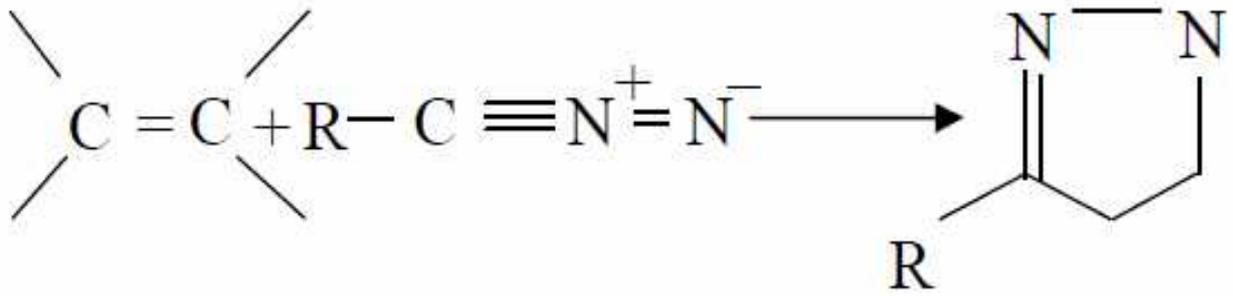
(2- بايرازولين ) احدها

لتوليف

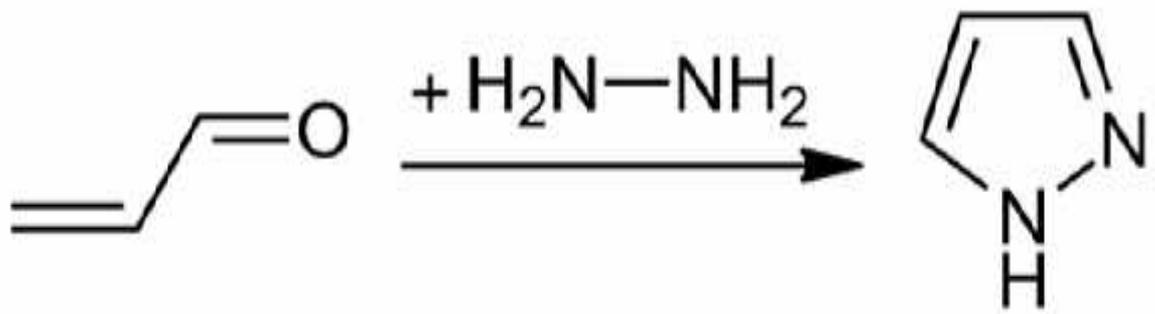
هناك

التالية

الاوليفينات

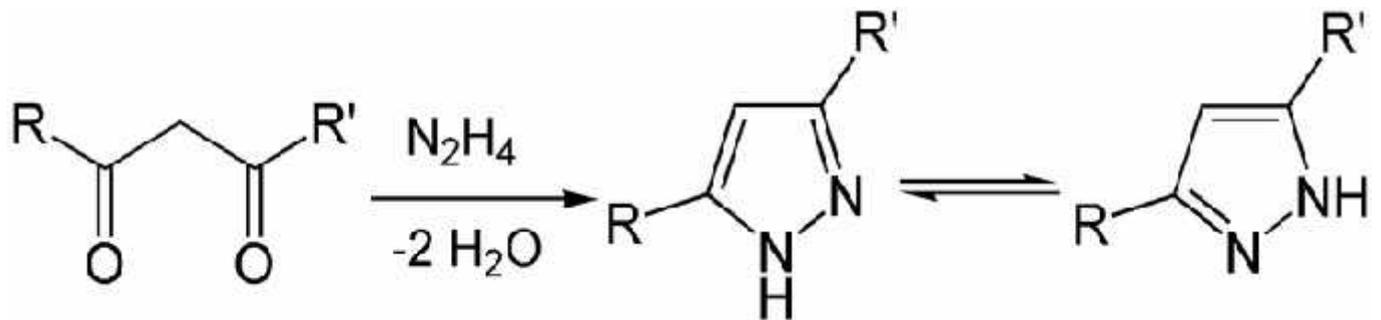


		الاخيرة	(2- بايرازولين )	
التكثيف	فينيل هيدرازين <sup>(25)</sup>	الاصيلة	الاصيلة	الاصيلة
هيدرازين	بايرازولين.	الاصيلة	الاصيلة	الاصيلة
50	( )	الصوديوم	تقنية توظيف تيترا بوتيل يوديد الامونيوم ( )	
		فينيل هيدرازين	هيدروكسيد والبنزين كمذيب.	
		ألديدات العطرية	α إكوسيكليك، β- الكيتونات الحلقية غير . وهكذا	
		أستوفينون	أستوفينون	
			(1 3 5- تريازولينس)	
		فينيل هيدرازين <sup>(26)</sup>	ويبدو	
		وغير	الهيدرازينات هو	
		تكثيف هذا	هذه	
		الهيدرازين	جديد 1- استبداله 2- بايرازولين، طريق التكثيف	
		أستوفينون	تحضير	
		إيثانول	بنزالديهيد	
		الكارموكسيل 3-	4-ميثيل-7-كومارينلوكسي ميثيل هيدرازيد	
		الكومارين <sup>(27)</sup>	الكومارين <sup>(27)</sup>	
		الهيدروجين.	α β-الألديدات غير	
			الهيدرازين تليها عملية	

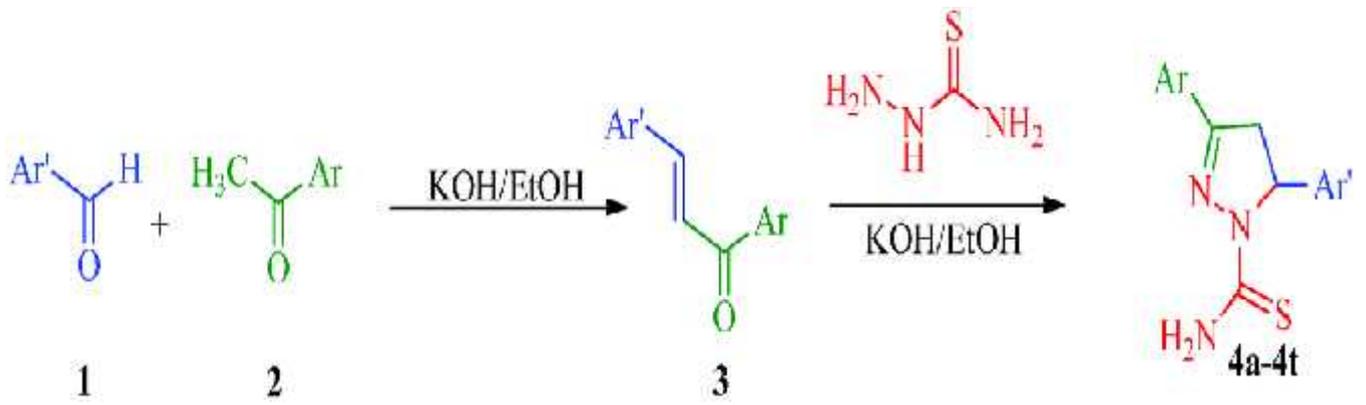


3-1 الكيتون الهيدرازين .

البيرازولات



(28) شيمنتي طريقا اصطناعيا  
 هيدرو (-1-H بيرازول) أوكسيديز  
 بامويل-3-5- متغير). هذا  
 أريل-2-بروبين-1-أونيس ( التكتيف كليسن-شميدت  
 هيتيرواريل أريل بديل كيتون هيتيرواريل .  
 ثيوسيميكاربازيد  
 البيرازول (-5-1-H) الأمين ( تصنيعها 1-3- متغير )  
 بين أريل بديل ألدهيد



1 توليف N1-ثيوكاربامويل-3-5 (مغاير) أريل-4-5 هيد (H1) -  
 البيرازول (A-4T4) أوكسيديز الأمين<sup>(15)</sup>.

# الفصل الثالث

الفعالية البيولوجية

للابيرازون

## الفعالية البيولوجية :

البيرازول حيويا العديد العمليات البيولوجية الاصطناعية البيرازولات هو اهم البيرازول (29) .  
وبيرازولين طيفا البيولوجي الملاريا للبكتريا  
للتهابات للهيبتوتوكسيل وايضا للبلازموديال للفطريات للانقسامية (30) .

البيرازول هو هامة خصائصها الدوائية يجري للجراثيم البيولوجية كبرية اهتماما للفطريات للالتهابات (31) .

العضوية تريازول (البيرازول ثيازوليدينون) انشطتها البيولوجية للالتهابات السمية الخلوية (1,2,3) غير الفريد للميكروبات الهستامين الطبيعية (32) . والعديد

الاصطناعية الالتهابات البيولوجية الالتهابات تقييم الفعالية البيولوجية السرطانية (33) . للبكتيريا غير البيولوجي

البيرازولية ايجابية (34) . العديد بيرازولين بوسيس الحيوية والحيوية الهامة فيديليسييت الجهاز للميكروبات لامتلاكه (35) . للجراثيم البيولوجي بيرازول

فاسوديالاتورس . البيرانو - بيرازول أيضا للالتهابات البيولوجي هو للجراثيم مبيد الالتهاب هو التحليلية التطبيقات

التوليف	البيولوجية	تنصهر
يطبق أيضا	التحقيق	بيرانو
للطريات غيرها <sup>(24)</sup> .	البيرازول	توليف البيرازول
أنشطتها البيولوجية أنتيميكوتيك	مستقبله	مهمة
البيطري ومبيدات الفطريات الزراعية	البيرازول	الفطرية
هذا	غير	جديدة بيرازول
الكومارين <sup>(36)</sup> .		
تريازول		

للبيرازولات تطبيقات مهمة	والصيدلة،	لخواصها
للإلتهاب	هو	أدوية موجهة
الإلتهاب	عنها	إلتهابات
والجهاز	العديد.	الالتهاب
الأدوية يمكن	جانبية ويمكن	زيادة
	أدوية	طريق الحساسية .
	هي العقاقير	
يعاني	شيوعا هو الأسبرين	يتناولها
	(17)	اسيتامول

كعقاقير	العصبية، الروماتيزم
لها فاعلية كبيرة	«البيرازول»
باستخداماته	للأميبا والفطريات والبكتريا، له
كبير	الدقيقة <sup>(37)</sup> .

ويقال	بيرازول يمتلك	البيولوجية
للميكروبات،	للطريات،	للإلتهابات،
		للفيروسات، أنجيوتنسين انزيم تحويل (إيس)

هرمون	كوليسيستوكينين 1-	عصبية
تطبيقها كأدوية	البيرازول	الاستروجين (إير)
الفينازون	للبيرين	غير الستيرويدية
(	ديبيرون )	(
(	للتهابات،	أمينوفينازون )
هشاشة		للتهابات،
سولفينبيرازون	ريتير	التهاب
للتهابات،		الروماتويدي، التهاب
		أو أكسيفنوتازون )
		اليوريكوسوريك). (22)

ويملك	البيرازول	
أدوية	البيولوجية.	
تطوير	البيرازول.	
الأخيرة،	سبيل	
(سيليكوكسيب) يوضح تأثيرات		
(ريمونابانت )	2 -	للتهابات ويمنع
الكانابينويد		ويستخدم
سيلدنافيل يمنع	فومبيزول يمنع	
لها تطبيقات هامة	هذه	phosphor di esterase.
تظهر ( سولفاتوكروميك)		الكيميائية
	فإنها	كهربائيا كبيرة.
		ثنائيات ضوئية عضوية .

قليلًا لتوليف	طريقًا	خليل
الكالكونية	للتهابات	البيرازول (19a -19o)
		والهيدرازين هيدرات. (33) البيرازول يستعمل
البيرازول ونشاطه	الجديدة	تركيب
( MB231- )	الخلايا السرطانية	خطين
جميع هذه	والمستقيم ) .	
قيم IC50	الخلايا	نوعين
التنسيق بين		وطبيعة
تطوير		هيكلي
		هذه
	(38) البيرازول	الأدوية

## الميكروبات

تطوير	بيرازولين	الأميني الجديدة
لتقييم نشاطها	للفطريات	فوزاريوم أوكسيسبورم f. s.
ألبدينيس الفطرية	ساكارومييزر الخميرة .	تبين
كبيراً	الحية الدقيقة	(39) البيرازول
الميكروبات فيجاي	دابهلكار	توليفها
إيزوكسازول	بيرازول	توليفها حديثاً
إشريكية القولونية،	ستافيلوكوكوس	أوريوس، كورينباكتريوم ديفثيريا
بروتئوس أيروجينوسا .	أظهرت جميع	جيدا S.
الذهبية	C. الدفثيريا	البيرازول
للديدان سرينيفارا G.M	توليفة	بيرازول
وتقييمها	الحيوية .	البيرازول اختبارها
للهمينيت	ديدان	بيريتوما
جنسيا . البيندازول (40)	العديد	مقارنتها
تطبيقها كأدوية غير الستيرويدية	للالتهابات سريريا،	البيرازول
الفينازون )	ميتاميزول	ديبيرون )
( أمينوبيرين	أمينوفينازون )	للالتهابات،
( فينيلبوتازون )	للالتهابات،	
هشاشة	والتهاب	الروماتويدي، التهاب
سولفينبيرازون )	(	أوكسيفنوتازون )
للالتهابات،	اليوريكوسوريك). هذا	هدفنا الرئيسي
هو التأكيد	البيولوجية	أظهرها البيرازول. الأدوية
	البيرازول (41)	الدوائية:-
	وقيمة علاجية كبيرة	البيرازول
	هذه	تقييمها .
	بيرازولين-5-	مهم .
فينيلبوتازون	بيرازوليدينيون هو	
للالتهابات،	استخدامه	

العديد	التعديلات	البيرازول	تصنيع
		التهاب،	
العديد	تسببها البكتيريا . (42)	البيرازول هو	البيولوجية
	البحثية	الميكروبات	للالتهابات
	للفيروسات	5 -	اريل بيرازول
	نونوكلاؤسيد هيف-1	ترانسكريببتاس .	
	( بنزيل ) ( تريفلوروميثيل ) بيرازول	بيرازولونيس	
	جديدة	. كوتينو	
	بيرازول 4-كربوكسيلايك	3-ميثوكسي--1H-بيرازول-	
	4-كربوكسيلايك	.	
	إثيل	(43)	
	البيرازول 1-3 محلها	.	

# مصادر البحث

- 
- 1 –J. B Cohen, " Theoretical Organic chemistry " . Revisd Edtiton , Macmillan and Co . LTD. London, 12, (1958)
  - 2- AL-Mousawi F. A; M. Sc. Thesis, AL-Kufa Univ., (2008)
  - 3- P. R. Scmidt, Synthesis (1972).
  - 4- G. Bringmann, J. R. Jansen, Liebigs Ann. Chem., (1985)
  - 5- Ahmed A. H. Al-Amiery, Amel Ali Hussien Al-Obiady , Yasmien K. Al-Majedy Baghdad Science Journal, Vol . , Matheel D. Al-Sabti, (8\4\2011).
  - 6- Finar, I. L. Stereochemistry and the chemistry of natural products, Longman, 5th ed Singapore,14 (1994).
  - 7-Adam. R.S. Synthesis, Characterization and Activity of Some New (2-Isoxazoline) Compoundes.,MSc,Thesis, University of Basrah, Iraq,2002.
  - 8- Naji Abood and Jassim A .AL-HilfiThe First Scientific Conference the Collage of Sciences 2013.
  - 9- A. Kh- Ahmad, O. Ab-Salih, W. Gh-Bedewy .J. Edu. Sci., Vol. (24), No. (3) 2011
  - 10- Hassan M. Faidallah, Sherif A.F. Rostom, 1 and Mohammed S. Al-Saadi . JKAU: Sci., (2010 A.D. / 1431 A.H).
  - 11- D. T. Davies: Basistexte Chemie: Aromatische Heterocyclen, 1. Auflage, S. 28–34, Wiley-VCH, Weinheim 1995.
  - 12- H. Ali Dissociation Constants of Organic Bases in Aqueous Solution. PerrinButterworths.18(1972).

- 13- D. Zárate-Zárate, R. Aguilar, R. I. Hernández-Benitez, E. M. Labarrios, F. Delgado and J. Tamariz, *Tetrahedron*,( 2015).
- 14- M. A. Gallop, J. Med. ChemEand. W. J. Dower, S. P. AM. Gordon , R. W. Barrett, . Fodor (1994).
- 15- H. Khalilullah, S. Khan, M. Jawed Ahsan and B. Ahmed, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*,11( 2011).
- 16- J.F. Ali, Touzani R Pyrazole Derivatives with NCN Junction and their Biological Activity: A Review. Med chem (Los Angeles) (2016).
- 17- J. P. University, Solan, Himachal Pradesh. Received on 14th Jul 2013 Accepted on 25th Jul 2013 24<sup>th</sup> Aug (2013).
- 18- P.Mousawi; International Journal of Medicinal Chemistry Volume 2015 (2015), Article ID 670181, 10 pages
- 19- D.A.Joad ; An International Journal for Rapid Communication of Synthetic Organic Chemistry Volume 44, - Issue 11( 2014).
- 20- Eicher T, Hauptmann S. 2nd ed. New York: Wiley-VCH; The Chemistry of Heterocycles: Structure, Reactions, Synthesis and .Applications .(2003).
- 21- H.D. Hassan ; Synthesis of substituted pyrazole derivatives and evaluation of their antimicrobial activity. Archives of Applied Science Research(2014).
- 22- I.L Finar, "Organic Chemistry ,Stereo Chemistry and the chemistry of Natural product", 2nded ., Longmans Green and Co. Ltd London , (1959).
- 23- M. Amir and S. Kumar, Ind. J. Chem. Vol. 44B, December,(2005).
- 24- A. Corradi, C. Leonelli, A. Rizzuti. R. Rosa, p. Veronesi, Molecules,(2007).

- 25- O. Khan, *Molecular Magnetism* (VCH Publishers, New York, 1993).
- 26- H. Khalilullah, S. Khan, M. Jawed Ahsan and B. Ahmed, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, (2011).
- 27- Hawaiz, F.E.: Ph.D. Thesis, University of Salahaddin-College of Science Education, (2007).
- 28- D. T. Davies: *Basistexte Chemie: Aromatische Heterocyclen*, Auflage, S. Wiley-VCH, Weinheim (1995).
- 29- Otera, J.; *Modern Carbonyl Chemistry*, WILEY-VCH, 9 (2000).
- 30- X. Jiang, M. Qiang and T. Wen-Xia, *J. Inorg. Chem.* 7( 2003).
- 31- A. A. Alhamadani, J. Um. Salamafor *Science*, 11( 2005 ).
- 32- F. Wilson and P. Merchant, *J. Inorg. Nucl. Chem.* ( 1993).
- 33- Aebli, B.M., Evans, S. and Gati, S. Nonylated diphenylamines. US patent 10( 2001).
- 34- A. N. Kost and I. I. Grudberg "progress in pyrazole chemistry" *Adv. Heterocycl. Chem.* 6 (1966).
- 35- R. M. Siverstein, G. C. Bassler, T. C. Morrill "Spectrometric identification of organic compounds" Jon Wiley and Sons, Inc. (1981).
- 36- Abdel Hafez, O.M. Kh.M. Ahmed & E.E. Haggag, *Molecules*, (2001).
- 37- Katritzky, A.K. *Advanced Heterocyclic Chemistry*, Academic Press, New York 1966.
- 38- F. C. Dumitra, C. Draghici, C. Crangu, M. T. Caprou, C. I. Mitan, D. Dumitrescu and D. Raileanu, *Chem*, 17 (2002).
- 39- Singh . D .V, Mishra . A . R, and Mishra . R .M, *Indian Journal of Heterocyclic Chemistry*, (April-June )-(2005),

40- Galal S A , Abd EI All , Abdullah M . M and El-Diwani HI , Bioorg Med Chem lett ,(2009).

41- wang . P . J , Onozawa – Kamatsuzakii , N . Himeda , Y . Sugihara , H . Arakawa , H . Kasuga , Tetrahedron let ( 2001)

42- Manna K , and Agarwa Y . K , Bioorg Med Chem lett ,10 (2009) ,

43- Ameya, A.C. and Nandini, R.P. Synthesis and biological Activity of N-substituted-3-chloro-2-azetidinones. Molecules., (2007).