

تحضير وتشخيص معوضات البايرازولين المشتقة من جالكونات الثايوفين وتقييم فعاليتها المضادة للبكتريا والفطريات

بهاء صباح خضير¹، مها صالح حسين²1 المديرية العامة لتربية الانبار، قسم تربية الفلوجة، العراق
2 قسم الكيمياء، كلية التربية للعلوم الصرفة، جامعة سامراء، العراقThis work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)<https://doi.org/10.54153/sjpas.2026.v8i2.1240>

الخلاصة:

تضمن هذا البحث تحضير معوضين لحلقات البايرازولين من تفاعل الجالكونات الحاوية على حلقات الثايوفين، حيث تم في الخطوة الأولى تحضير: الجالكونيين B2, B1 من تفاعل 5-بروموثايوفين-2-كاربالديهيد مع (2-استيل ثايوفين، 2-استيل 5-بروموثايوفين) بوجود هيدروكسيد الصوديوم كعامل مساعد، وفي خطوة ثانية: تم اجراء الغلق الحلقى لمركبات الجالكون مع 2- هيدرازينو بنزو ثايازول، بوجود الايثانول كمذيب، للحصول على مركبات البايرازولين الجديدة B3, B4. شخصت المركبات المحضرة بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون والكابون-13 والاشعة تحت الحمراء FT-IR. تم تقييم الفعالية التثبيطية الأولية للمركبات ضد أربع أنواع من البكتريا: المكورات العنقودية الذهبية (*Staphylococcus aureus*) والبكتريا العسوية (*Bacillus cereus*) والزائفة الزنجارية (*Pseudomonas aeruginosa*) وبكتريا الاشركية القولونية (*Escherichia coli*) وعلى نوعين من الفطريات وهي (*Trichoderma*) و (*Aspergillus Niger*) بتركيز 25 mg/ml و اظهر المركب B3 افضل تثبيط ضد جميع البكتريا وضد فطر *Trichoderma* في حين لم يظهر أي فعالية ضد فطر *Aspergillus Niger* وهذا ما يجعل المركب المحضر B3 مرشحا واعدا كمضاد حيوي مستقبليا.

معلومات البحث:

تأريخ الاستلام: 2025/05/17

تاريخ التعديل: 2025/06/25

تأريخ القبول: 2025/06/29

تاريخ النشر: 2026/06/30

الكلمات المفتاحية:

الثايوفين ، جالكون ، بنزو ثايازول، البايرازولين

معلومات المؤلف

الابميل:

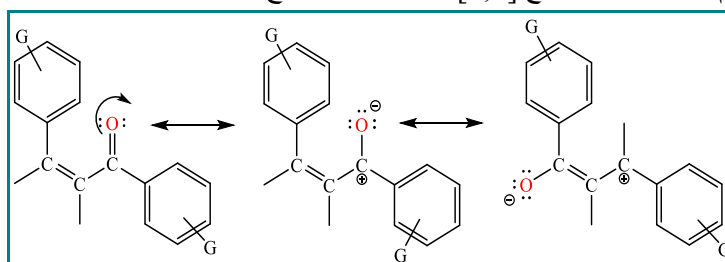
eduhm230017@uosamarra.edu.iq

maha.s56@uosamarra.edu.iq

الموبايل: 07864201844

المقدمة:

تعد الجالكونات مركبات مثيرة للاهتمام من الناحية البيولوجية مثل الفلافونويدات والأنثوسيانيدات كناتج طبيعية موجودة في النبات، حيث اكتسبت هذا المركبات اهتماما بحثيا كبيرا لعقود من الزمن بسبب أنشطتها البيولوجية المتعددة، يشير مصطلح الجالكون بشكل عام الى المركبات الكيميائية ذات النظام الكيتونية غير المشبع ($\beta\alpha$)، حيث يتكون من حلقتين اروماتية مرتبطين مع بعضهما بواسطة نظام الفا، بيتا غير مشبع [1,2]، والشكل-1 يوضح الصيغة التركيبية العامة للجالكون والنظام التعاقبي الرنيني:



شكل-1: الصيغة التركيبية العامة للجالكون والنظام التعاقبي الرنيني

تعتبر الجالكونات مركبات نشطة وسطية لتحضير عدد كبير من الحلقات غير المتجانسة من خلال تفاعلات الغلق الحلقي [4,3]، حيث تدخل في تحضير حلقة البايرازولين وهي من صنف 1،2-ازولات، تتكون من ذرتي نيتروجين وثلاث ذرات كربون متجاورة، وهي جزءًا أساسيًا وهامًا في الكيمياء الطبية حيث ازداد الاهتمام بها بشكل كبير خلال السنوات الاخيرة الماضية نظرًا لما لها من طيف واسعة من الخصائص الدوائية والبيولوجية [5-7]، وهي: مضاد للميكروبات [8]، ومضاد للسرطان [9]، ومضاد للاختلاجات [10]، ومضاد للالتهابات [11]، ومضاد للأكسدة [12].

يشكل علاج العدوى الميكروبية تهديدًا خطيرًا للعالم يومًا بعد يوم في الوقت الحاضر حيث العامل الرئيسي للمرض في البلدان النامية هو العدوى البكتيرية المعوية وكذلك العدوى الفطرية. عادةً ما تكون العدوى الخطيرة الموجودة مثل الزحار والإسهال ناتجة عن عدوى بكتيرية الإشريكية القولونية [13]. ان حوالي 70% من الميكروبات المعزولة في البيئات السريرية قد أصبحت مقاومة للمضادات الحيوية الشائعة الاستخدام. [14]. كما شجعت منظمة الصحة العالمية مؤخرًا البحث والابتكار في تطوير مضادات الميكروبات الجديدة للسيطرة على مقاومة مضادات الميكروبات عالميًا [15].

على ضوء ما جاء أعلاه يعد تصميم وتحضير جزيئات حيوية جديدة من خلال الجمع المناسب بين أنظمة حلقة غير متجانسة متعددة أحد المسارات والاستراتيجية الأكثر أهمية وضرورة لذا هدف البحث الى تحضير جالكونين من نواه 5-بروموثايوفين 2-كاربالديهايد باستخدام طريقة تكاثف كليسن-شميدت ومن ثم تحضير حلقات البايرازولينات بعامل غلق من هيدرازينو بنزو ثايازول واختبار فعاليتها المضادة لأنواع محددة من البكتريا والفطريات المختارة.

المواد وطرائق العمل

المواد الكيميائية والأجهزة المستخدمة

تم استخدام مواد كيميائية ذي نقاوة عالية مجهزة من شركات عالمية معروفة، قيست درجات الانصهار بجهاز من نوع Digital Advanced SMP30 المجهز من قبل شركة Stuart-United Kingdom، في قسم الكيمياء/كلية التربية/جامعة سامراء سجلت أطياف الأشعة تحت الحمراء بجهاز من نوع (FTIR-8400S) والمجهز من شركة Shimadzu اليابانية، باستخدام أقراص بروميد البوتاسيوم (1% KBr) وبمدى (4000-400) سم⁻¹، وقيست أطياف الزنين النووي المغناطيسي للبروتون والكاربون-13 بجهاز من نوع BioSpin (AVIII-HD-800) بقوة 400 MHz مجهز من شركة Bruker الألمانية، باستخدام ثنائي مثيل سلفوكسايد (DMSO-d6) مذيبًا، تم اختبار الفعالية البيولوجية في مركز البيئة والمياه والطاقات المتجددة /هيئة البحث العلمي .

طريقة تحضير مركبات الجالكونات (B1-B2):

اذيب (0.015 مول ، 0.6 غرام) من هيدروكسيد الصوديوم في مزيج من (15مل) ماء و(10مل) الايثانول واضيف الى (0.015مول) من الكيتونات: (2-استيل ثايوفين، 2-استيل -5-بروموثايوفين) المذابة في (30مل) ايثانول مع التحريك المستمر لمدة 20 دقيقة وبدرجة حرارة المختبر، بعدها اضيف للمزيج (0.015مول ، 3 غرام) من 5-بروموثايوفين-2-كاربالديهايد المذاب في (10مل) من الايثانول ، استمر التفاعل بالتحريك لمدة (2-4) ساعة، ترك المزيج في الثلاجة ليلة واحدة، رشح الناتج وجمع وغسل بالماء البارد ثم اعيدت بلورته بالايثانول، والجدول- 1 يبين نسبة الناتج وبعض الخصائص الفيزيائية لمركبات الجالكون المحضرة (B1-B2).

الجدول -1: نسبة الناتج وبعض الخصائص الفيزيائية لمركبات الجالكونات (B2-B1)

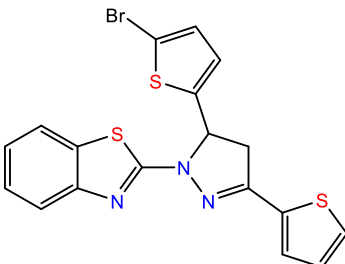
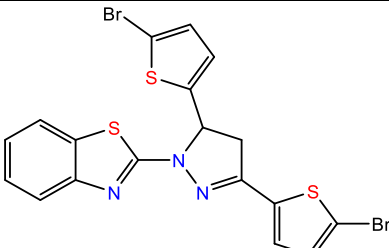
Comp. No.	Structures	Color	M.P C°	Yield (%)
B1		Dark brown	87-90	85
B2		yellow	132-135	96

طريقة تحضير مركبات البايرازولين (B3،B4):

اذيب (0.001مول، 0.3غرام) من الجالكونات (B3،B4) في(15مل) من الايثانول المطلق في دورق دائري سعته(50مل) واضيف اليها (0.001مول، 0.18غرام) من 2-هيدرازينو بنزو ثايازول مذابة في (10مل) من الايثانول المطلق، ثم صعد التفاعل لفترة تتراوح من 7 الى 8ساعة، حيث تكون الراسب، ترك التفاعل في بيكر مفتوح ليلة واحدة الى ان تم تبخر معظم المذيب، رشح

الناتج واعيدت بلورته باستخدام الايثانول، والجدول- 2 يوضح وقت التفاعل ونسبة الناتج وبعض الخصائص الفيزيائية لمركبات البايرازولين (B4،B3).

الجدول -2: نسبة الناتج وبعض الخصائص الفيزيائية لمركبات البايرازولين المحضرة (B4-B3)

Comp. No.	Structures	Color	M.P °C	Yield (%)
B3		brown	131-135	63
B4		Light brown	125-128	71

اختبار الفعالية الميكروبية للمركبات المحضرة: أنواع البكتيريا المستخدمة:

استخدمت أربع أنواع من البكتيريا المرضية اثنتين منها موجبة لصبغة كرام (Gram positive) وهي المكورات العنقودية الذهبية (*Staphylococcus aureus*) والبكتيريا العصوية (*Bacillus cereus*)، اثنتين سالبة لصبغة كرام (Gram. Negative) وهي الزائفة الزنجارية (*Pseudomonas aeruginosa*) وبكتيريا الاشريكية القولونية (*Escherichia coli*)، تم اجراء الفحص في مختبرات مركز البيئة والمياه والطاقة المتجددة /هيئة البحث العلمي.

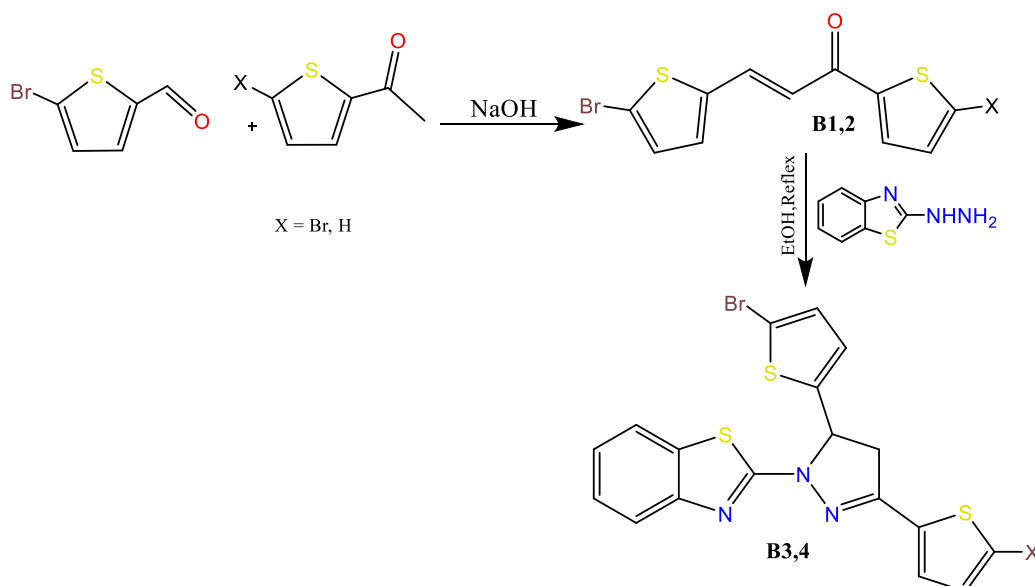
تم تحضير الوسط الزرعي (MHA) Muller Hinton Agar وتعقيمه بجهاز Autoclave وبعدها برد الوسط الى درجة حرارة 45°C وتم صبه في أطباق بلاستيكية، وتركت الى ان تجف، بعدها تم تحضير العالق البكتيري بتركيز 1.5×10^8 للأنواع المذكورة بالمقارنة مع محلول ماكفار لاند القياسي وزرعت الاطباق بمسح سطح الطبق باستخدام cotton swab لأنشاء منطقة نمو بكتيرية، وتم عمل حفر بقطر 6mm بواسطة الثاقب الفليني. تم تحضير المركبات الكيميائية بتركيز 25mg/ml وذلك بإذابة 0.05gm من المادة في 2ml من المذيب (DMSO)، وبعدها تم اضافة 100µ من المواد الى الحفر على سطح الاكار المزروع وتم عمل حفرة لإضافة المذيب المستخدم (DMSO) كونترول نكتف. نقلت الاطباق الى الحاضنة بدرجة حرارة 37°C لمدة 18-24 ساعة وفي اليوم التالي تم قراءة النتائج عن طريق قياس قطر التثبيط [16].

اختبار حساسية الفطريات للمركبات الكيميائية:

تم دراسة الفعالية الحيوية لبعض المركبات المحضرة على نوعين من الفطريات وهي تريكوديرما (*Trichoderma*) و الرشاشية السوداء (*Aspergillus Niger*). تم تحضير الوسط الزرعي (PDA) Potato Dextrose Agar وتعقيمه بجهاز Autoclave وبعدها برد الوسط الى درجة حرارة 45°C، تم اضافة 1.5ml من المركب الكيميائي الذي تم تحضيره بتركيز 25mg/ml في طبق تم نصب فوقه الوسط الزرعي المبرد PDA ويترك الى ان يتصلب، بعدها نزرع الفطر بطريقة الطعن بواسطة نيدل في منتصف الطبق، ويزرع ايضا الفطر على طبق من دون اضافة المواد الكيميائية للمقارنة السالبة، تحضن الاطباق بدرجة حرارة 28°C لمدة 72 ساعة، وبعدها تم قراءة النتائج عن طريق قياس قطر نمو الفطر وتقرن مع طبق المقارنة المزروع من دون اضافة المواد [16].

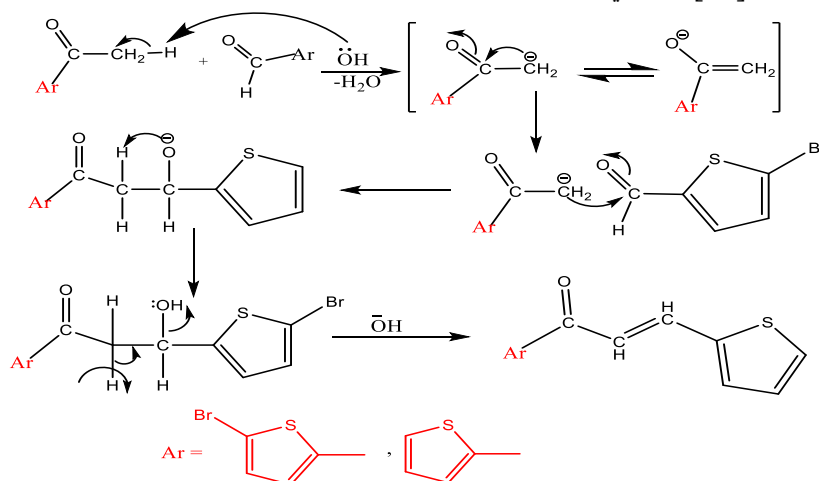
النتائج والمناقشة

حضر في هذه الدراسة مركبي الجالكونات (B1،B2) الحاوية على حلقات الثايوفين من تفاعل مولات متساوية من 5-بروموثايوفين-2-كاربالديهيد مع كل من (2-استيل ثايوفين، 2-استيل-5-بروموثايوفين) بوجود الايثانول مذيبا والقاعدة كعامل مساعد، حيث كانت كبدانات لتحضير حلقات البايرازولين والتي تم غلقها حلقيا مع 2-هيدرازينو بنزو ثايازول للحصول على مركبات البايرازولين B4,B3 وكما في المخطط -1:



مخطط -1: سير تفاعلات تحضير الجالكونات والبايرازولينات (B4-B1)

تم سير ميكانيكية تحضير الجالكون بهجوم الزوج الالكتروني لمجموعة الهيدروكسيل على أحد بروتونات مجموعة المثيل في الكيتون المستخدم ليخرج جزيئة ماء، ليتكون ايون الكربانيون السالب كحالة وسطية، والذي بدوره يتفاعل بالإضافة النيوكليوفيلية على مجموعة كاربونيل الالديهيد للحصول على الادلول ومن ثم حذف جزيئة ماء للحصول على الجالكون المقابل وحسب تكاثف كليمنزنر شميدت [10]، كما في المخطط -2:



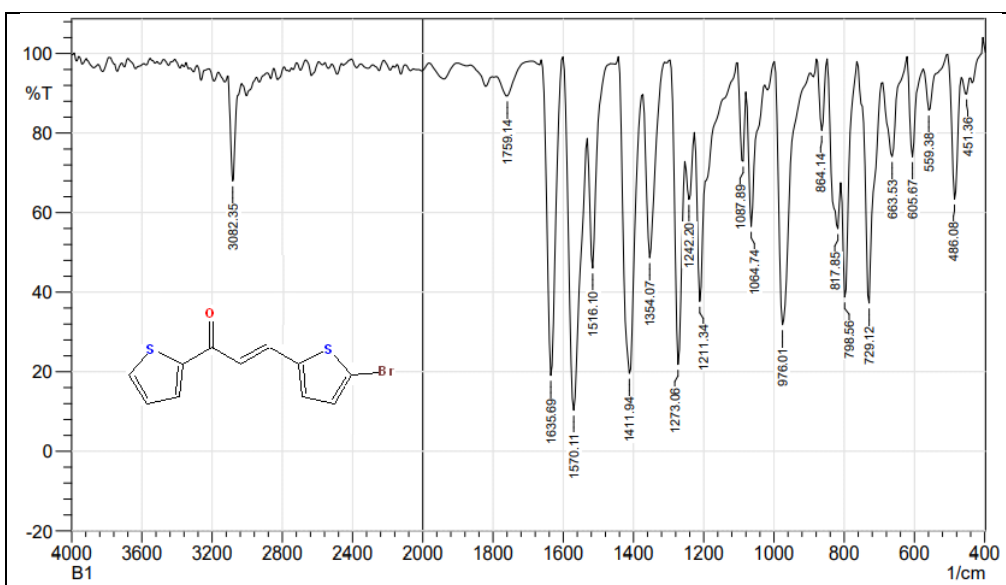
مخطط -2: ميكانيكية تحضير الجالكونات (B1،B2)

تم دراسة طيف الاشعة تحت الحمراء FT-IR لمركبات الجالكون المحضرة (B2،B1) وأوضحت الدراسة فرقا واضحا بين أطيف المواد المتفاعلة والمواد الناتجة، حيث اظهر الطيف اختفاء حزمة المط لمجموعة C-H في الالديهيد المستخدم والتي تظهر عند المدى $(2805-2710) \text{ cm}^{-1}$ وظهور حزمة عند المدى $(1577-1570) \text{ cm}^{-1}$ تعود الى الاصرة $\text{C}=\text{C}$ الاوليفينية مع انخفاض في حزمة مط مجموعة الكاربونيل الكيتونية $\text{C}=\text{O}$ حيث ظهرت عند 1635 cm^{-1} وسبب انخفاضها هو انخفاض في قيمة ثابت قوة

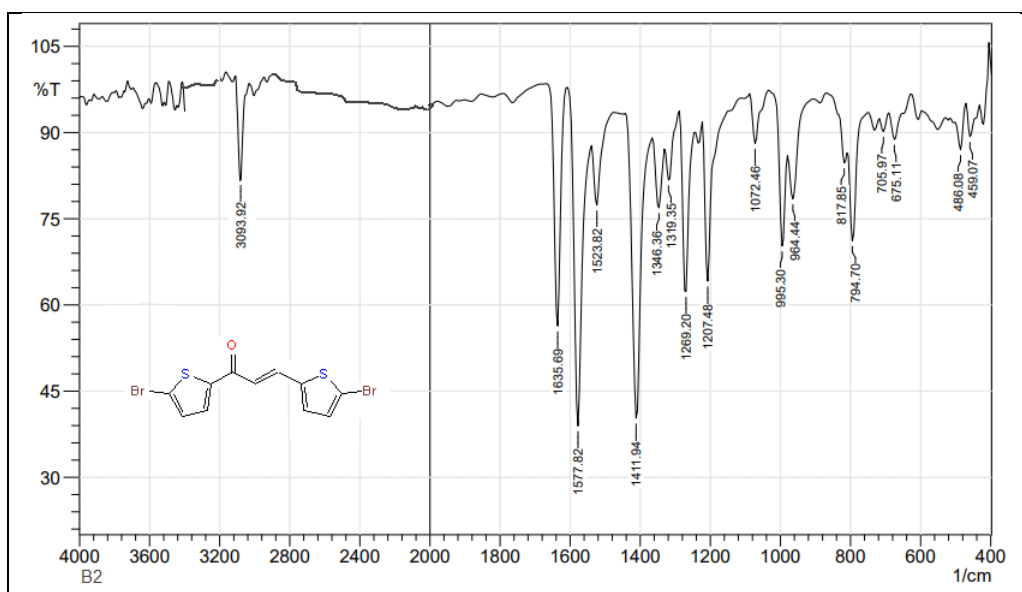
الاصرة نتيجة تعاقب مجموعة الكاربونيل مع الاصرة المزدوجة [17]، وأيضا ظهور حزمة عند المدى $1523-1516\text{ cm}^{-1}$ تعود لمط مجموعة $C=C$ في الحلقة الاروماتية، جدول-3 يوضح اهم حزم الامتصاص للمركبات (B2،B1) والاشكال-2 و3 توضح ذلك :

جدول-3: قيم ترددات حزم امتصاص الاشعة تحت الحمراء لمركبات الجالكون (B2،B1)

Comp. No.	$\nu\text{ C=O}$ chalcone	$\nu\text{ C=C}$ olefin	$\nu\text{ C=C}$ Arom.	$\nu\text{ C-Br}$
B1	1635	1570	1516	729
B2	1635	1577	1523	794



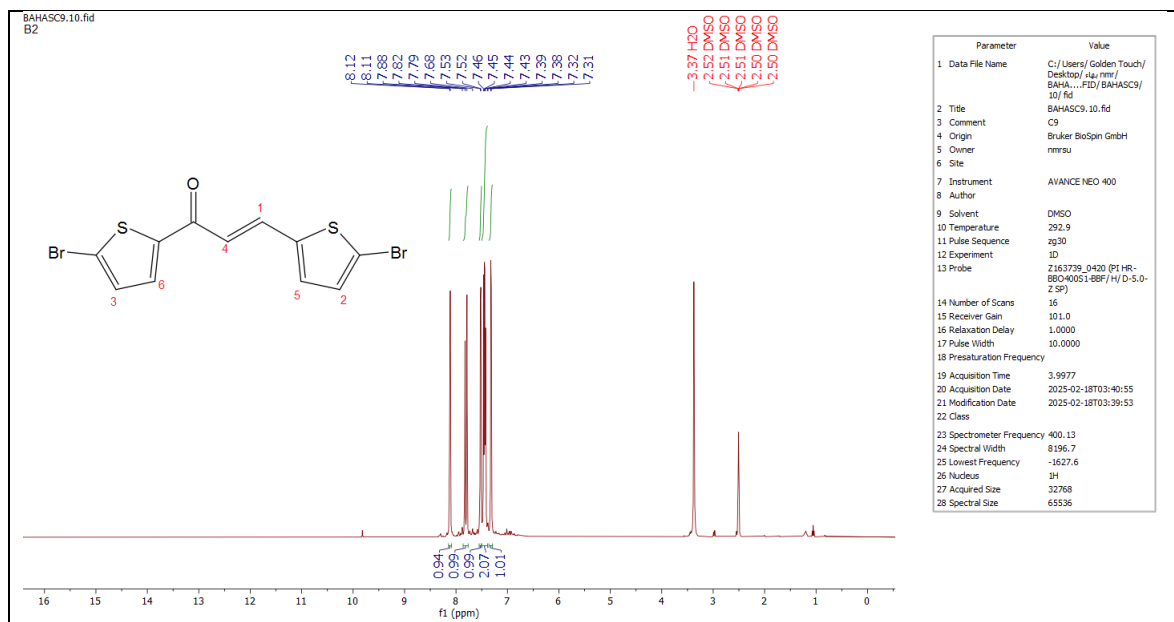
شكل-2: طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب B1



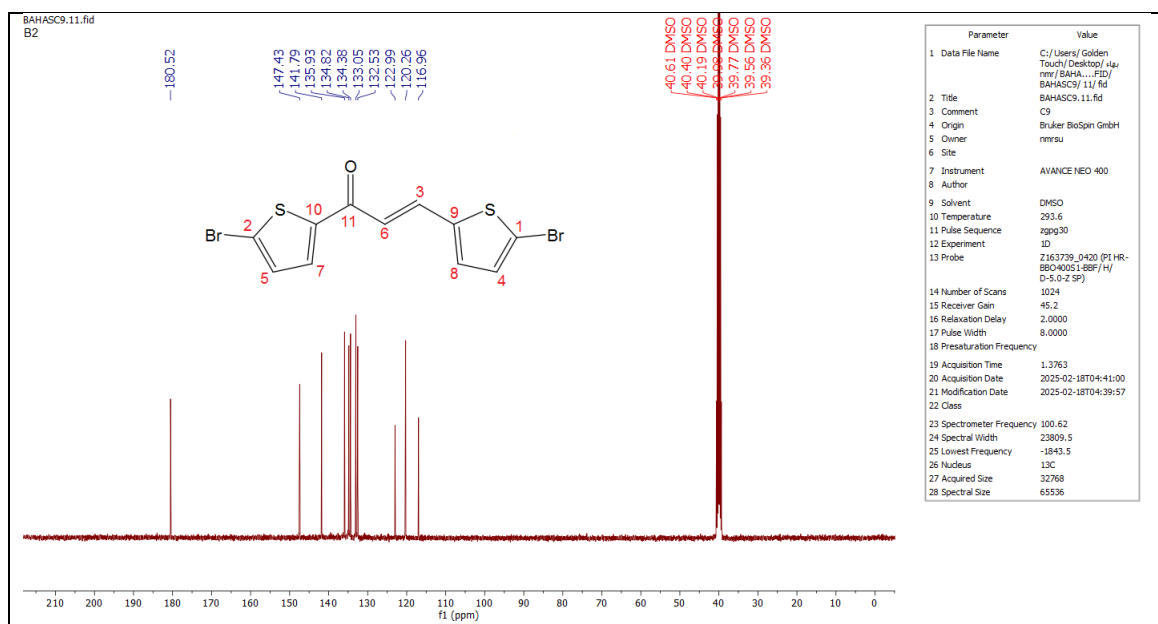
شكل-3: طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب B2

تم دراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون $^1\text{H-NMR}$ لمركب B2 وظهر الطيف إشارة ثنائية عند مدى (7.32) ppm تعود الى بروتون بيتا 1، وإشارة ثنائية عند مدى (7.38-7.88) ppm تعزى لبروتونات 2,3,5,6 على التوالي، وإشارة ثنائية عند مدى (8.11-8.12) ppm تعزى لبروتون كاربون الفا 4، بينما إشارة المذيب DMSO فقد ظهرت عند مدى 2.50ppm، وإشارة الماء في المذيب عند مدى 3.37ppm، والشكل 6 يشير الى طيف $^1\text{H-NMR}$ للمركب B2.

وعند دراسة طيف الرنين النووي المغناطيسي للكربون $^{13}\text{C-NMR}$ لمركب (B2) فقد اظهر الطيف إشارة عند مدى (120-132) ppm تعزى الى ذرة كربون 1، وإشارة عند مدى 122ppm تعود الى ذرة كربون 3، وإشارة عند مدى (132-133) ppm تعزى الى ذرة كربون 4، وإشارة عند مدى (135-141) ppm تعزى الى ذرة كربون 5، وإشارة عند مدى 134ppm تعزى الى ذرة كربون الفا 6، وإشارة عند مدى 180ppm تعزى لذرة كربون مجموعة الكربونيل (C=O)، كما في الشكل 7 الذي يشير الى طيف $^{13}\text{C-NMR}$ للمركب B2.



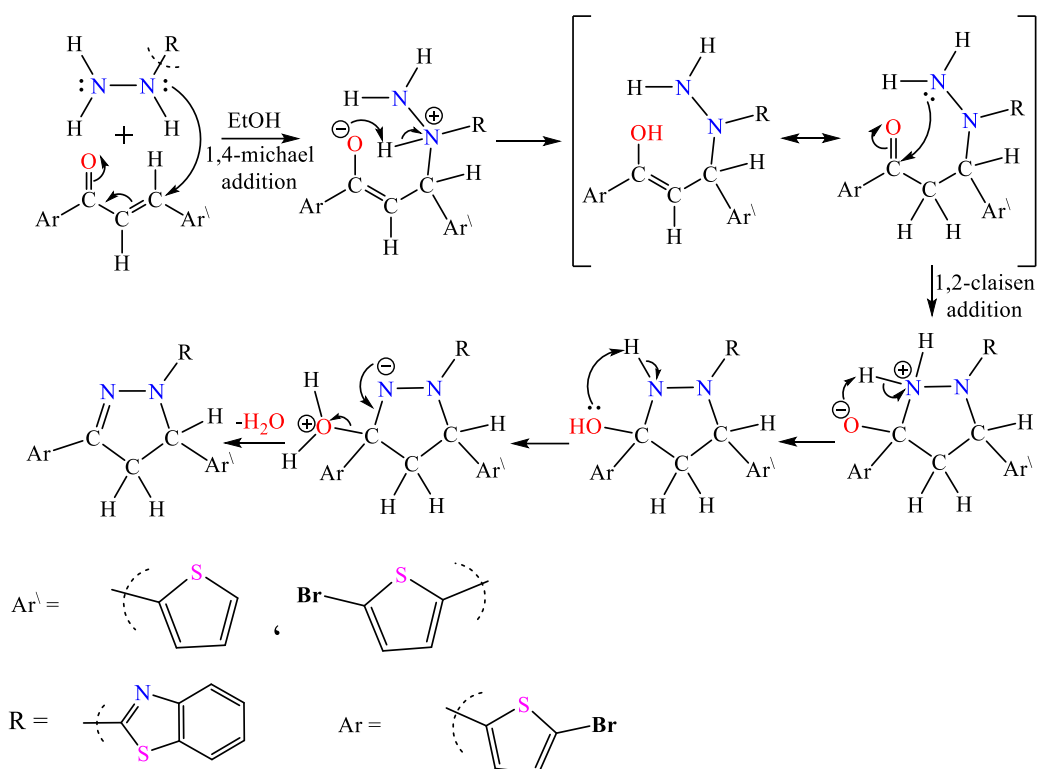
شكل 6: طيف $^1\text{H-NMR}$ للمركب B2



شكل 7: طيف $^{13}\text{C-NMR}$ للمركب B2

حضر حلقات البايرازولين (B3، B4) بواسطة الغلق الحلقي للجلكونات (B1، B2) مع 2-هيدرازينوبينزوثيازول بوجود الايثانول كمذيب والتصعيد لفترات زمنية مختلفة، تبدأ الميكانيكية بهجوم المزدوج الالكتروني لذرة نيتروجين الهيدرازين على ذرة

كاربون نوع بيتا لجزيئة الجالكون ثم يتم هجوم الزوج الالكتروني الحر لذرة النيتروجين الأخرى على ذرة كاربون مجموعة الكاربونيل مع حذف جزيئة ماء ويتكون البايرازولين [10]، كما في المخطط 3.

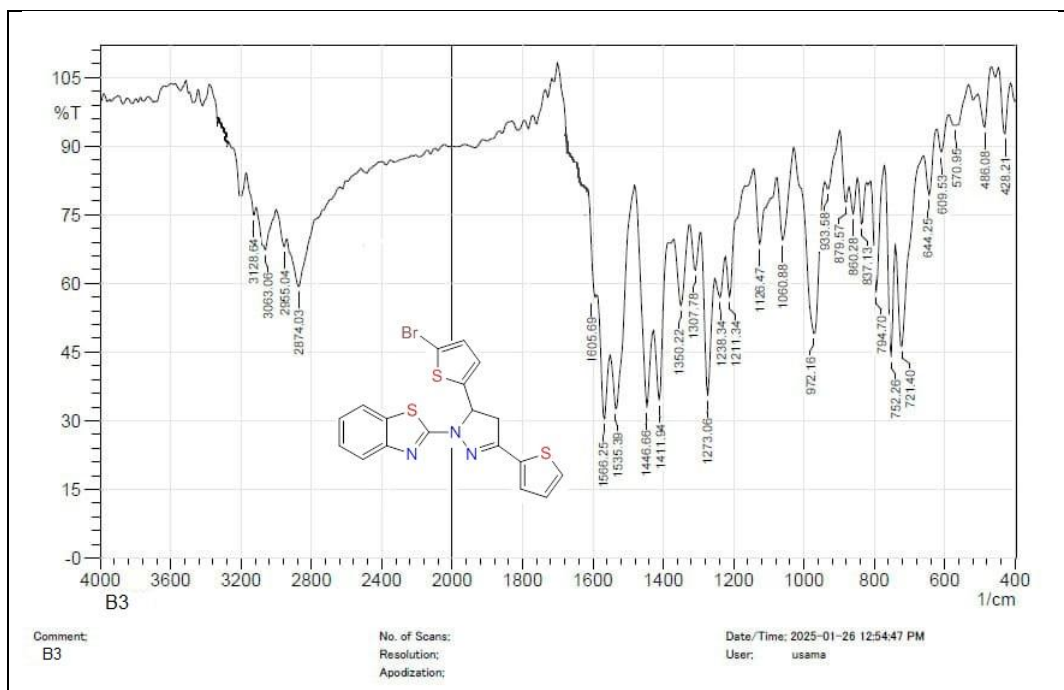


مخطط 3: ميكانيكية تحضير مركبات البايرازولين (B4،B3)

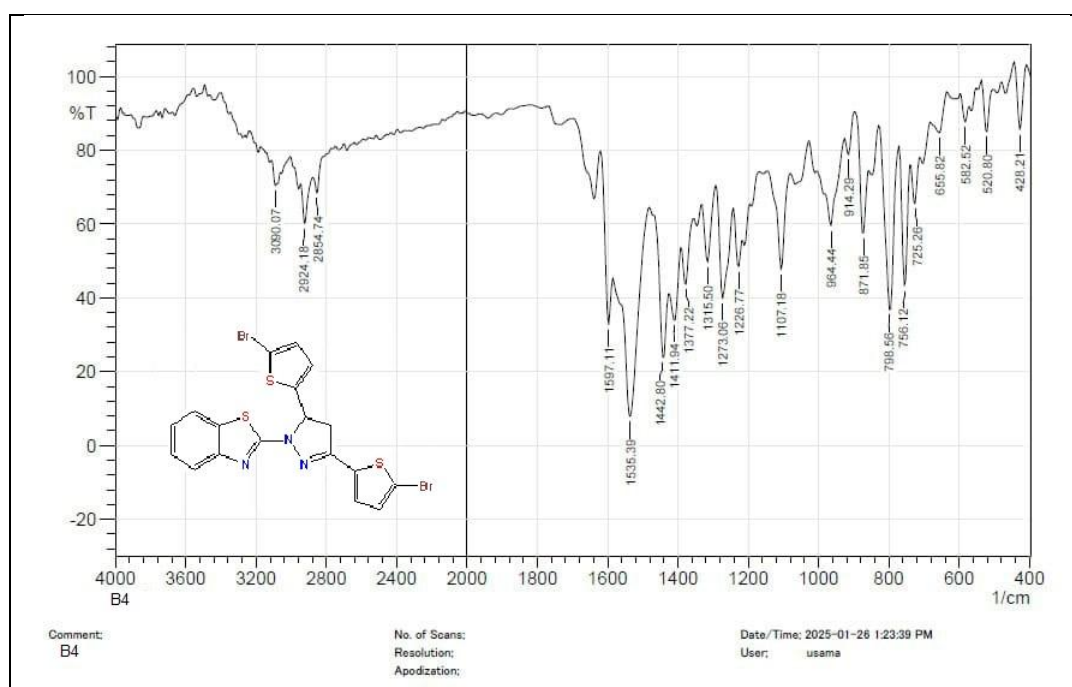
شخصت مركبات البايرازولين المحضرة (B4،B3) بمطيافية الأشعة تحت الحمراء IR، حيث لوحظ اختفاء حزمة مط مجموعة الكاربونيل للجالكونات المتفاعلة، وظهور حزمتي مط غير المتناظرة والمتناظرة لمجموعة C-H حلقة البايرازولين عند المدى (2965-2854)ppm كما ظهرت حزم مط C=N في حلقة البايرازولين عند مدى⁻¹ (1605-1597) cm، وأيضاً ظهرت حزم امتصاص عند مدى⁻¹ (1060-1107) cm تعود الى مط الاصرة C-N في المركبات (B3،B4)، فضلاً عن ظهور حزمة امتصاص عند مدى⁻¹ (954-1126) cm تعود الى الاصرة N-N [10]،الجدول 4 يشير الى اهم حزم الامتصاص للمركبات (B4،B3) والاشكال 8و9.

جدول 4: قيم ترددات طيف الأشعة تحت الحمراء لمركبات (B4،B3)

Comp. No.	ν C-H arom.	ν C-H Aliph.	ν C=N	ν C=C arom.	ν C-N	ν N-N
B3	3128	2965 2874	1605	1566	1060	1126
B4	3090	2924 2854	1597	1535	1107	954



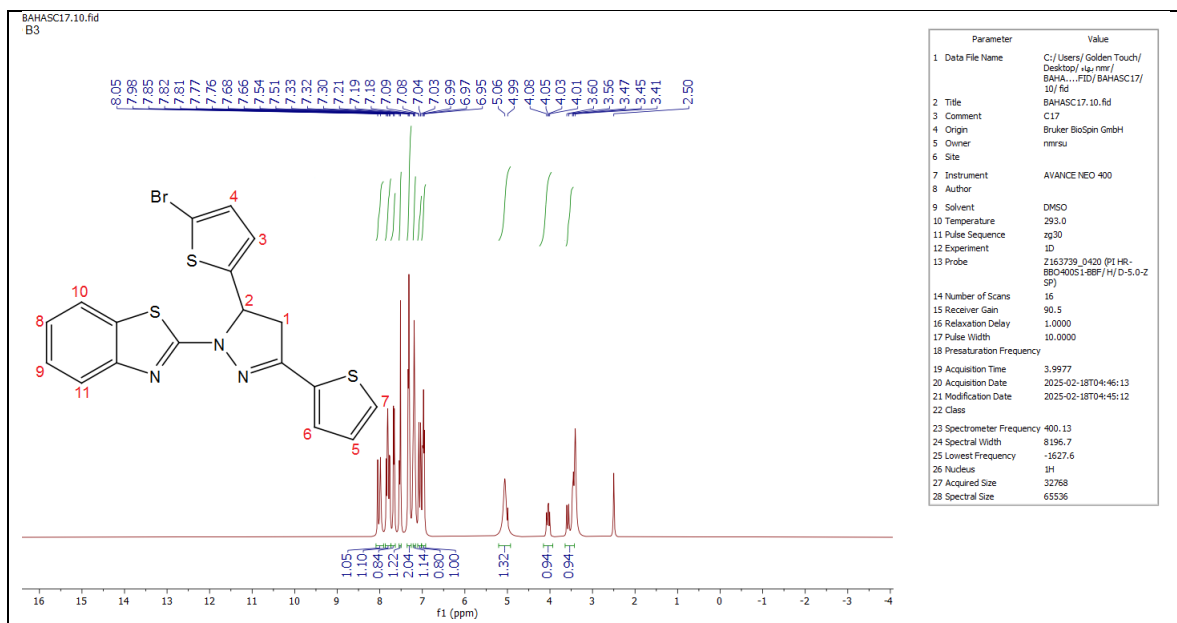
شكل-8: طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب B3



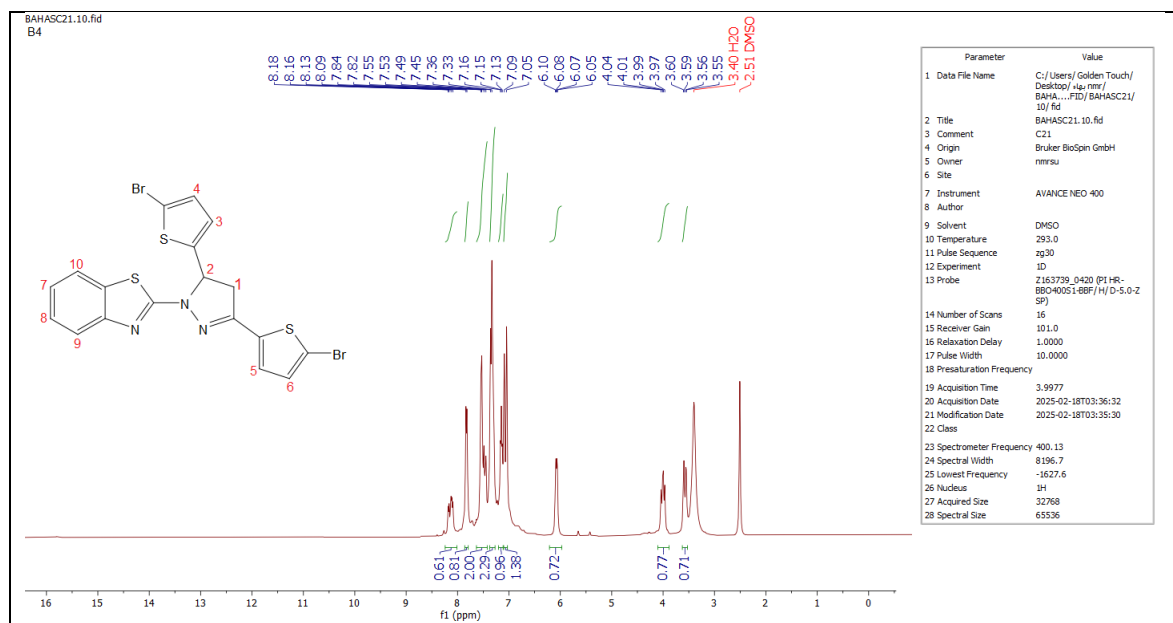
شكل-9: طيف الأشعة تحت الحمراء للمركب B4

وشخصت ايضا مركبات البيرازولين المحضرة (B3،B4) بواسطة طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون، حيث أظهرت أطياف $^1\text{H-NMR}$ للمركب (B3) إشارة ثلاثية عند $4.05-4.01$ ppm تعود لبروتون حلقة البيرازولين 2، وإشارة ثنائية لبروتون 1 عند $4.99-4.08$ ppm، وإشارة متعددة عند مدى $7.21-5.06$ ppm تعود لبروتونات حلقتي الثايوفين 3،4،5،6،7، وإشارة متعددة لبروتونات حلقة الفينيل 8،9،10،11 عند مدى $8.05-7.30$ ppm، وظهور إشارة عند 2.5 ppm تعود الى المذيب (DMSO)، وإشارة عند 3.6 ppm تعود الى بروتونات الماء في المذيب. يشير الشكل 10 الى طيف $^1\text{H-NMR}$ للمركب (B3).

وعند دراسة طيف $^1\text{H-NMR}$ للمركب (B4) فقد اظهر الطيف إشارة ثلاثية عند (3.5-3.9) ppm تعود لبروتون حلقة البايرازولين2، وإشارة ثنائية لبروتون1 عند (4.01-4.04) ppm ، وإشارة متعددة عند مدى (6.05-7.15) ppm تعزى لبروتونات حلقتي الثايوفين3,4,5,6، وإشارة متعددة لبروتونات حلقة الفينيل 7,8,9,10 عند مدى (7.16-8.38) ppm ، أما إشارة بروتونات المذيب (DMSO) فقد ظهرت عند مدى 2.51ppm، وإشارة بروتونات الماء في المذيب عند مدى 3.40ppm. الشكل (11) يشير الى طيف $^1\text{H-NMR}$ للمركب (B4).



شكل-10: طيف $^1\text{H-NMR}$ للمركب B3



شكل-11: طيف $^1\text{H-NMR}$ للمركب B4

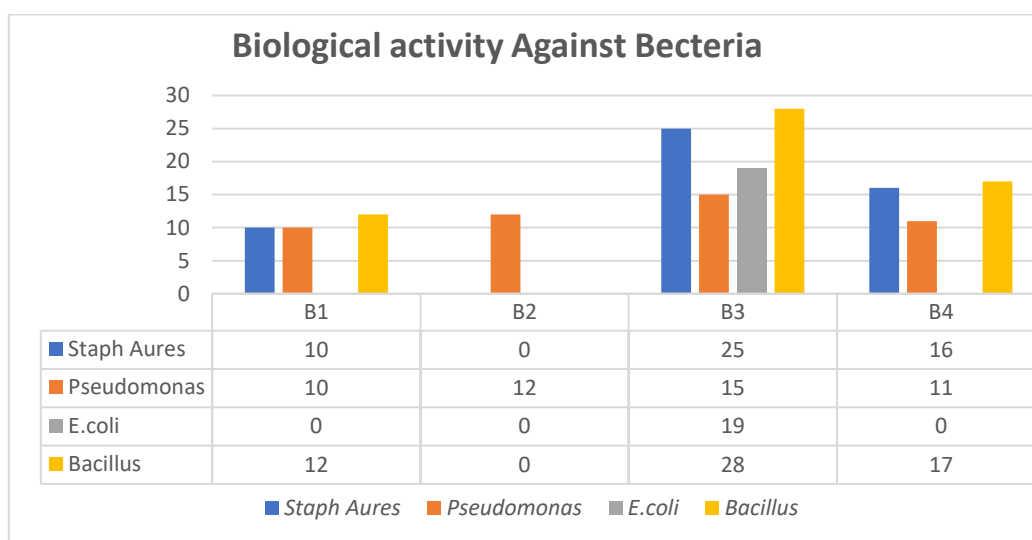
تقييم الفعالية البيولوجية لجزء من المركبات المحضرة:

تم تقييم الفعالية التنشيطية للمركبات المحضرة (B1,B2,B3,B4) ضد سلسلة من البكتيريا المسببة للأمراض إيجابية وسالبة الجرام : (*Escherichia* ,*Pseudomona aeruginosa*، *Bacillus cereus*، *Staphylococcus aureus*) وأيضاً ضد الفطريات المختارة (*Aspergillus Niger* ،*Trichoderma coli*) المركبات فعالية معتدلة الى متباينة في حين اظهر المركب B3 اعلى قطر تثبيط بقطر تثبيطي (25,28)mm ضد بكتريا العسوية الشمعية *Bacillus cereus* و بكتيريا الكروية العنقودية *Staphylococcus aureus* على التوالي ، بينما أظهرت المركب B3

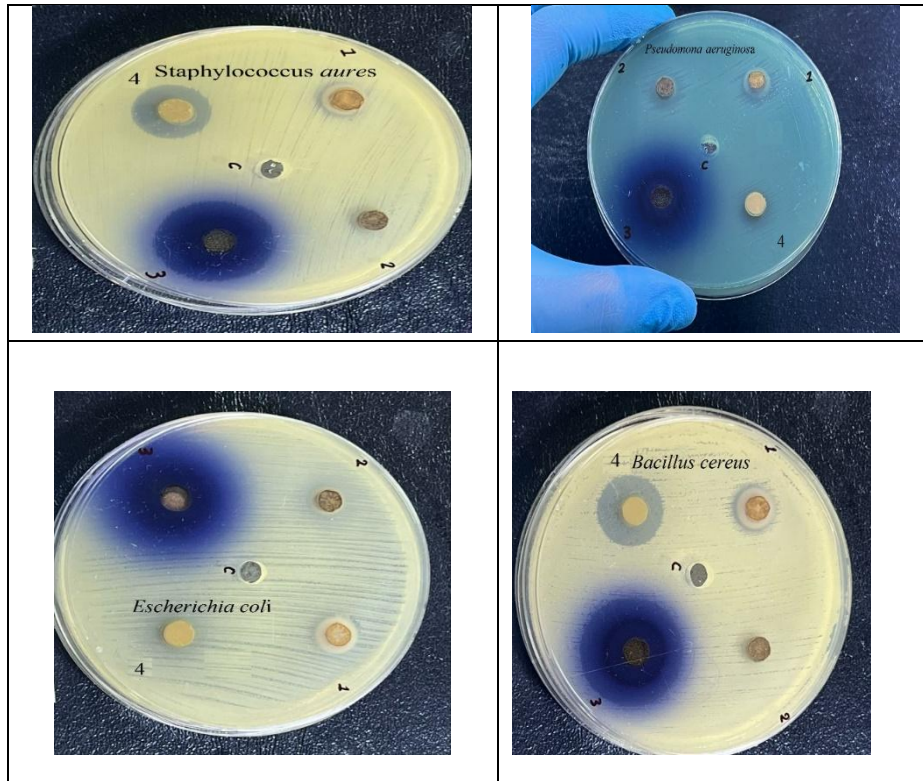
أيضا فعالية قاتلة عالية ضد فطر *Trichoderma* بالمقارنة مع قطر الفطر دون أي إضافة و لم يظهر للمركبات تثبيط ملاحظ ضد فطر *Aspergillus Niger* ، وتبين في الجدول - (5،6) والمخططات - (4،5) والأشكال (12،13) التالية :

الجدول -5: نتائج الفعالية التثبيطية ضد البكتريا للمركبات المحضرة

Bacteria	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Escherichia coli</i>	<i>Bacillus cereus</i>
Comp. No	Zoon inhibition (mm)			
B1	10	10	-	12
B2	-	12	-	-
B3	25	15	19	28
B4	16	11	-	17



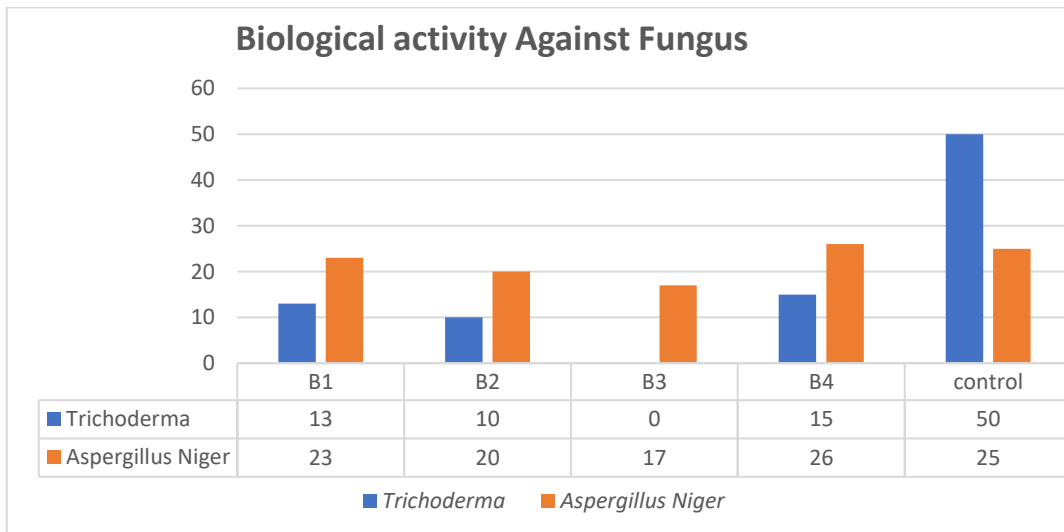
المخطط (4): الفعالية التثبيطية للمركبات المحضرة المضادة لبكتريا



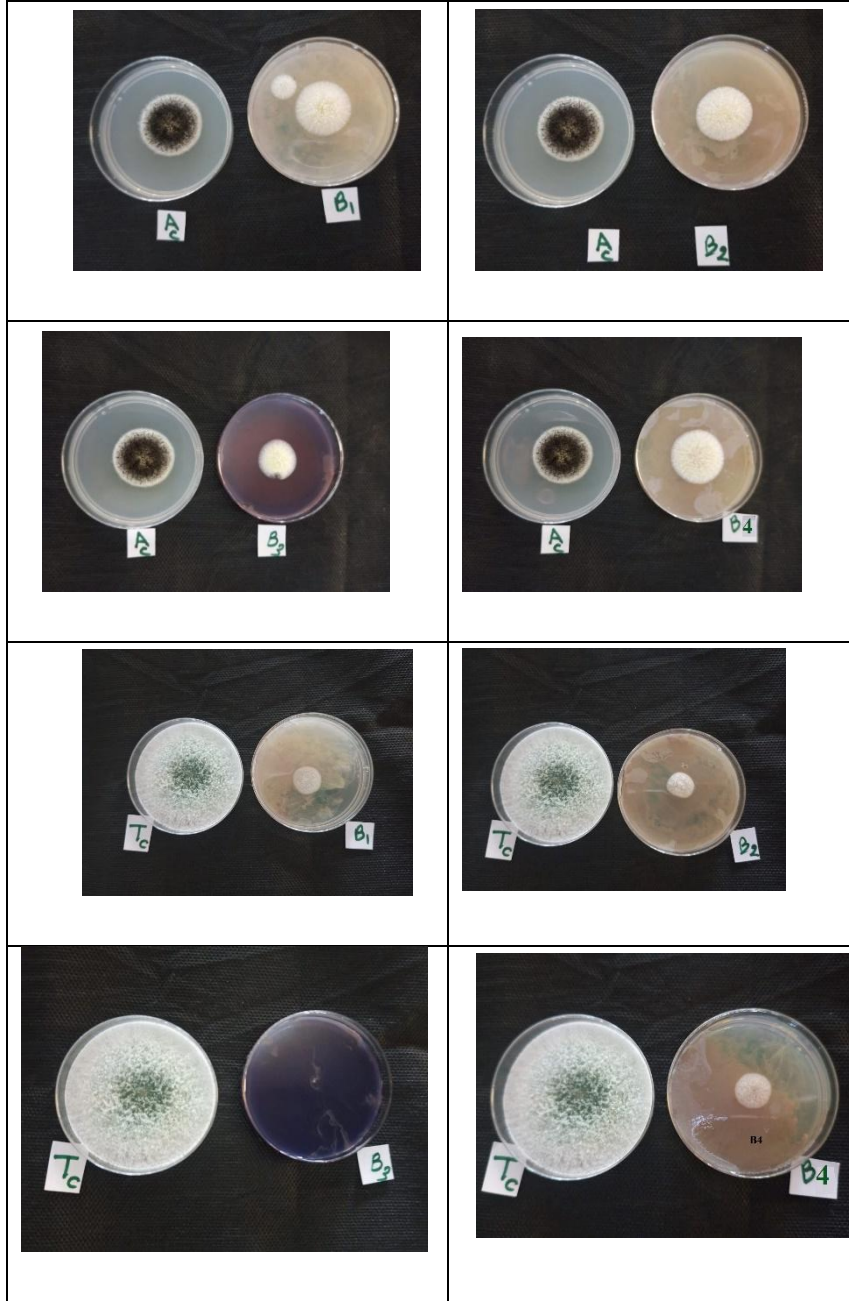
الشكل-11: صور الاطباق ضد البكتيريا لبعض المركبات المحضرة

جدول 6: نتائج الفعالية التثبيطية ضد الفطريات للمركبات المحضرة

Fungus	<i>Trichoderma</i>	<i>Aspergillus Niger</i>
Comp. No	Zoon inhibition (mm)	
B1	13	23
B2	10	20
B3	-	17
B4	15	26
control	50	25



المخطط 5: الفعالية التثبيطية للمركبات المحضرة المضادة للفطريات



الشكل-13: صور الاطباق ضد الفطر لبعض المركبات المحضرة

الاستنتاجات:

تم تصميم مركبات حلقة متباينة الحلقات حاوية على ذرات النتروجين والكبريت من حلقات البايرازولينات ومعوضه بحلقات الثايوفين والبنزوثيازول من الجالكونات المقابلة بطريقة سهلة وبدون عامل مساعد وينسب منتج جيد وأظهر هذا التجمع من الحلقات تثبيط جيد الى عالي وهذا ما يجعلها مركبات فريدة ذات أهمية طبية من الممكن ان تعالج العدوى البكتيرية والفطرية الحالية وتتغلب على مشكلة مقاومة مضادات الميكروبات عالميا بعد اجراء دراسات مستقبلية مستفيضة لأثبت آليته التثبيط داخل الخلايا.

- 1- Rozmer, Z., & Perjési, P. (2016). Naturally occurring chalcones and their biological activities. *Phytochemistry reviews*, 15, 87-120. DOI 10.1007/s11101-014-9387-8.
- 2- Zhuang, C., Zhang, W., Sheng, C., Zhang, W., Xing, C., & Miao, Z. (2017). Chalcone: a privileged structure in medicinal chemistry. *Chemical reviews*, 117(12), 7762-7810. doi: 10.1021/acs.chemrev.7b00020.
- 3- MT Albuquerque, H., MM Santos, C., AS Cavaleiro, J., & MS Silva, A. (2014). Chalcones as Versatile Synthons for the Synthesis of 5-and 6-membered Nitrogen Heterocycles. *Current Organic Chemistry*, 18(21), 2750-2775.
- 4- Nayak, Y. N., Gaonkar, S. L., & Sabu, M. (2023). Chalcones: Versatile intermediates in heterocyclic synthesis. *Journal of Heterocyclic Chemistry*, 60(8), 1301-1325. <https://doi.org/10.1002/jhet.4617>
- 5- Tiwari, A., Bendi, A., & Bhathiwal, A. S. (2021). An overview on synthesis and biological activity of chalcone derived pyrazolines. *ChemistrySelect*, 6(45), 12757-12795. <https://doi.org/10.1002/slct.202103779>.
- 6- Yadav, C. S., Azad, I., Khan, A. R., Nasibullah, M., Ahmad, N., Hansda, D., ... & Lohani, M. B. (2024). Recent advances in the synthesis of pyrazoline derivatives from chalcones as potent pharmacological agents: A comprehensive review. *Results in Chemistry*, 7, 101326. <https://doi.org/10.1016/j.rechem.2024.101326>.
- 7- Anita, Chouhan, L. K., Ameta, S., Sharma, V., & Ranawat, P. S. (2024). Synthesis of Pyrazoline Derivatives and Their Pharmacological Activities: A Review of the Last Decade. *ChemistrySelect*, 9(9), e202304483. <https://doi.org/10.1002/slct.202304483>
- 8- TN, M. M., Snigdha, K., Asiri, A. M., Sobahi, T. R., & Asad, M. (2023). Green synthesis of chromonyl chalcone and pyrazoline as potential antimicrobial agents—DFT, molecular docking and antimicrobial studies. *Journal of Molecular Structure*, 1271, 133993. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2022.133993>.
- 9- Chouiter, M. I., Boulebd, H., Pereira, D. M., Valentão, P., Andrade, P. B., Belfaitah, A., & Silva, A. M. (2020). New chalcone-type compounds and 2-pyrazoline derivatives: Synthesis and caspase-dependent anticancer activity. *Future Medicinal Chemistry*, 12(6), 493-509. <https://doi.org/10.4155/fmc-2019-0342>.
- 10- Enchev, V., & Mehandzhiyski, A. Y. (2017). Computational insight on the chalcone formation mechanism by the Claisen–Schmidt reaction. *International Journal of Quantum Chemistry*, 117(11), e25365.
- 11- Eid, N. M., & George, R. F. (2018). Facile synthesis of some pyrazoline-based compounds with promising anti-inflammatory activity. *Future Medicinal Chemistry*, 10(2), 183-199. <https://doi.org/10.4155/fmc-2017-0144>
- 12- Jois, V. H., Kalluraya, B., & Girisha, K. S. (2014). Synthesis and antioxidant activity study of pyrazoline carrying arylfuran/thiophene moiety. *Journal of the Serbian Chemical Society*, 79(12), 1469-1475. <https://doi.org/10.2298/JSC140109090J>
- 13- Li, Y., Yang, L., Fu, J., Yan, M., Chen, D., & Zhang, L. (2017). Microbial pathogenicity and virulence mediated by integrons on Gram-positive microorganisms. *Microbial pathogenesis*, 111, 481-486.
- 14- Tacconelli, E. (2017). Global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development.

- 15- Shrivastava, S. R., Shrivastava, P. S., & Ramasamy, J. (2018). World health organization releases global priority list of antibiotic-resistant bacteria to guide research, discovery, and development of new antibiotics. *Journal of Medical Society*, 32(1), 76-77.
- 16- Aw, B. (1966). Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *Am J Clin Pathol*, 45, 493-496.
- 17- Fleming, I., Williams, D., Fleming, I., & Williams, D. (2019). Infrared and Raman spectra. *Spectroscopic methods in organic chemistry*, 85-121, New York: McGraw-hill.

Synthesis and characterization of pyrazoline substitutes derived from thiophene chalcones and evaluation of their antibacterial and antifungal activity

Baha Sabah Khadayr ^{1*}, Maha Saleh Hussein²

1-General Directorate of Education, Anbar, Fallujah Education Department, Iraq

2-Department of Chemistry, College of Education for Pure Sciences, University of Samarra, Iraq

Article Information

Received:

Revised:

Accepted:

Published:

Keywords:

Thiophene, Chalcone,

Benzothiazole, Pyrazolone

Corresponding Author

E-mail:

eduhm230017@uosamarra.edu.iq

maha.s56@uosamarra.edu.iq

Mobile:07864201844

Abstract

This research involved the synthesis of two pyrazoline ring derivatives from the reaction of chalcones containing thiophene rings. In the first step, chalcones B1 and B2 were prepared from the reaction of 5-bromothiophene-2-carbaldehyde with (2-acetylthiophene, 2-acetyl-5-bromothiophene) in the presence of sodium hydroxide as a catalyst. In the second step, the chalcones were ring-closed with 2-hydrazinobenzothiazole, in the presence of ethanol as a solvent, to obtain the new pyrazoline compounds B4 and B3. The prepared compounds were characterized by ¹H NMR, ¹³C NMR spectroscopy and FT-IR. The initial inhibitory activity of the compounds was evaluated against four types of bacteria: *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, and two types of fungi: *Trichoderma* and *Aspergillus Niger* at a concentration of 25 mg/ml. Compound B3 showed the best inhibition against all bacteria and *Trichoderma* fungi, while it did not show any activity against *Aspergillus Niger*. This makes the prepared compound B3 a promising future antibiotic.