

تحضير بعض حلقات البايرازولين والايكسازولين المشتقة من الجالكونات واختبار فعاليتها المضادة للبكتريا

أحمد محمد سليمان*, مها صالح حسين*
قسم الكيمياء-كلية التربية / جامعة سامراء -العراق
moc.liamg@namialus.m.demha
qi.ude.arramasou@65s.aham

مستخلص

تضمن البحث تحضير عدد من مركبات الجالكونات (1-4) As من (2-بيوتيل-4-كلورو-5-فورمل ايميدازول) مع (الأسيتوفينون، بارا-أمينو أسيتوفينون، ميتا- نيترو أسيتوفينون، بارا- برومو أسيتوفينون) بوجود هيدروكسيد الصوديوم ومن ثم حضرت حلقات البايرازولين المقابلة (5-8) As من تفاعل كل من الجالكونات (2-3) As مع الهيدرازين والفنيل هيدرازين على التوالي، ومن ثم حضرت حلقات الايكسازولين (9-10) As من تفاعل كل من الجالكونات (2-3) As مع هيدروكلوريد هيدروكسي الأمين بوجود 10% NaOH. تم التحقق من الصيغ التركيبية للمركبات المحضرة طيفياً، باستخدام مطيافية الأشعة تحت الحمراء والرنين النووي المغناطيسي للبروتون والكربون.

تم تقييم الفعالية البكتيرية لبعض المركبات المحضرة ضد المكورات العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus* والكلبسيلا الرئوية *Klebsiella pneumoniae* وقد أظهرت فعالية تثبيطية متقاربة بالتركيز $\text{mg}/\mu\text{l}$ (3،5،10) هذا ما يجعلها مضادات بكتيرية جيدة.

الكلمات الدالة: 2-بيوتيل-5-كلورو-4-فورمل ايميدازول، المكورات العنقودية الذهبية ، الكلبسيلا الرئوية .

Abstract :

The research included the preparation of a number of chalcones As (1-4) starting from (2-butyl-5-chloro-4-formyl imidazole) with (acetophenone, para-aminoacetophenone, meta-nitro acetophenone, para bromo acetophenone) in the presence of hydroxide Sodium and then the corresponding pyrazoline rings As (8-5) were prepared from the reaction of each of the chalcones As(2-3) with hydrazine and phenyl hydrazine, respectively, and then the isoxazoline rings As (9-10) were prepared from the reaction of each of the chalcones As(2-3) With hydroxylamine hydrochloride in the presence of 10% NaOH. The structural formulas of the prepared compounds were verified spectrophotometrically, using infrared spectroscopy and proton and carbon nuclear magnetic resonance. The antibacterial activity of some prepared compounds against *Staphylococcus aureus* and *Klebsiella pneumoniae* was evaluated, and they showed close inhibitory activity at concentrations of (3,5,10) $\text{mg}/\mu\text{l}$, which makes them good antibacterial.

هيدروكسيد الصوديوم تعطي الايزوكسازولين (17).

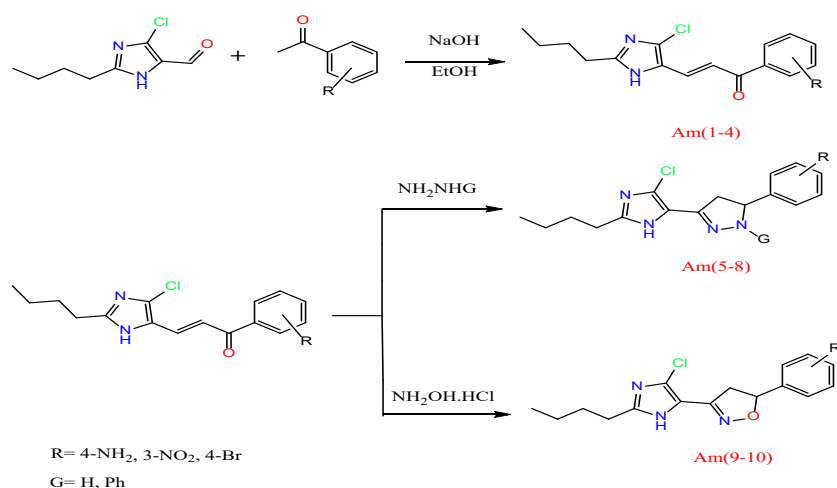
يعرف البايرازولين بأنه عبارة عن مركب حلقي غير متجانس يتكون من حلقة خماسية غير مشبعة والتي تحتوي على ثلاث ذرات كربون وذرتين نيتروجين (18). ويعد وجود هذا الهيكل مهماً جداً في العقاقير الكيميائية الدوائية لأن بنية حلقة البايرازول لها جزء نشط يمكن أن يوفر العديد من الأنشطة البيولوجية المختلفة (19).

أما حلقة الايزوكسازولين هي حلقة خماسية غير متجانسة تحتوي على ثلاث ذرات كربون وذرة أوكسجين وذرة نيتروجين (20) ولها فعالية بايولوجية واسعة (21).

استناداً لأهمية هذه المركبات وتوصلاً لتحضير الجديد من الحلقات غير المتجانسة الخماسية الحاوية على حلقة البايرازولين (22,23) والايذوكسازولين هدف البحث لتحضير عدد منها وكما في المخطط 1 :

المقدمة

تمثل الجالكونات مركبات الكربونيل الفا-بيتا غير المشبعة الكيتونية¹ وهي ذات أهمية كبيرة² حيث تأتي أهميتها كمادة أولية رئيسية في العديد من التفاعلات لإعطاء نواتج مهمة على الصعيد الطبي والصناعي (3). وهي مركبات بلورية صفراء تذوب في المذيبات العضوية (4)، ولكن لا تذوب في الماء وقد أظهرت هذه المركبات فعالية بيولوجية متنوعة (5) إذ إنها تعد مضادات للالتهابات والمalaria (6) واستخدمت عقاراً مسكناً للألام (7) وخافضاً للحرارة (8) ومضاداً للسكري (9) واستخدمت كعلاج لتصلب الشرايين (10) والأورام السرطانية (11) وكـمضادات للفطريات (12) والبكتريا (13) والميكروبات (14) وعوامل مضادة للأكسدة (15). وعند مفاعلتها مع الهيدرازينات تعطي مركبات البايرازولينات (16) وعند تفاعلها مع هيدروكلوريد هيدروكسيل امين بوجود



المخطط 1: سير التفاعلات لتحضير مركبات الجالكونات والبايرازولين والايذوكسازولين As (1-10)

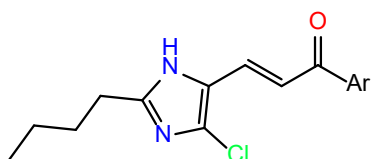
الجزء العملي

الأجهزة المستخدمة

جهاز من نوع Fourier Transform Infrared spec- trophotometer (FTIR-8400S) وباستخدام اقراص بروميد البوتاسيوم KBr . وتم قياس أطيف الرنين

سجلت أطيف الأشعة تحت الحمراء باستعمال

20% NaOH في بيكر سته 100 مل مزود بمحرك مغناطيسي، حرك المزيج لمدة 16 ساعة، لوحظ تكون راسب، رشح الناتج وتم تجفيفه وإعادة بلورته بالإيثانول. والجدول 1 يوضح الصفات الفيزيائية ونسب المنتج للمركبات (As (4-1).



النووي المغناطيسي (^1H , ^{13}C -NMR) باستخدام مذيب DMSO-d₆ وباستخدام جهاز Bruker Unity Spec-400 MHz. وتم قياس درجات الانصهار بالطريقة الاعتيادية باستخدام جهاز Drawell Scien-tific Instrument.

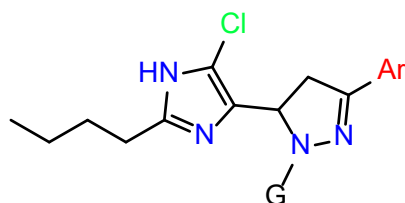
تحضير الجالكونات (As (1-4)

مزج 0.006 مول من 2-بيوتيل-4-كلورو-5-فورمل ايميدازول مع 0.006 مول من معوضات الأسيتوفينون في 20 مل من الإيثانول كمذيب بوجود

جدول-1: الصفات الفيزيائية ونسب المنتج للمركبات (As (1-4)

Comp no	-Ar	M.wt (g/mol)	Molecular formula	m.p °C	Color	Yield
As1		289	$\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{ClN}_2\text{O}$	77-80	orang	66%
As2		304	$\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{ClN}_3\text{O}$	66-68	yellow	74%
As3		334	$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{ClN}_3\text{O}_3$	54-58	brown	62%
As4		368	$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{BrClN}_2\text{O}$	62-65	light yellow	53%

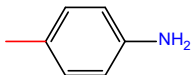
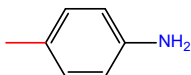
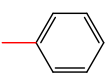
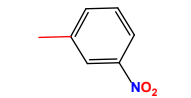
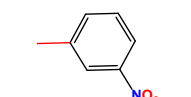
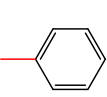
والجدول 2 يوضح الصفات الفيزيائية ونسب المنتج للمركبات (As (8-5).



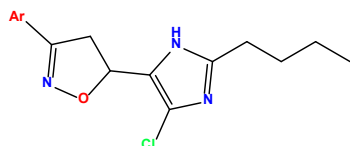
تحضير البايرازولينات (As (5-8)

تم مزج 0.0008 مول من الجالكونات (2-3) As في 10 مل من الإيثانول في دورق دائري سته 50 مل مزود بمحرك مغناطيسي وأضيف له 0.0008 مول من الهيدازين، والفينيل هيدرازين وصعد المزيج لمدة 5 ساعات. بعدها برد وتم ترشيح الراسب وتمت إعادة بلورته بالإيثانول ثم قيست درجة الانصهار.

جدول - 2 : الصفات الفيزيائية ونسب المنتج للمركبات (5-8) As

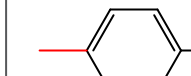
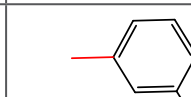
Comp no	Ar	G	M.wt (g/mol)	Molecular formula	m.p °C	Color	Yield
As5		-H	318	C ₁₆ H ₂₀ ClN ₅	-	yellow	81%
As6			394	C ₂₂ H ₂₄ ClN ₅	75-78	red	78%
As7		H	347	C ₁₆ H ₁₈ ClN ₅ O ₂	-	yellow	85%
As8			423	C ₂₂ H ₂₂ ClN ₅ O ₂	-	red	80%

ويرشح الراسب المتكون ويغسل بالماء الى ان يتعادل ويحفف ويتم إعادة بلورته بالإيثانول. والجدول 3 يوضح الخواص الفيزيائية للمركبات (9-10) As



تحضير الايكسازولينات (9-10) As
في ورق دائري سعته 50 مل ذوب 0.0006 مول من الجالكونات (2-3) Am في 10 مل من الإيثانول وأضيف له 0.0006 مول من هيدروكسيل أمين هيدروكلوريد وأضيف له 5 مل من محلول NaOH (10%) وصعد المزيج لمدة 6 ساعات. ثم يبرد الناتج

جدول - 3 : الصفات الفيزيائية ونسب المنتج للمركبات (9-10) As

Comp no	Ar	M.wt (g/mol)	Molecular formula	m.p °C	Color	Yield %
As9		317	C ₁₆ H ₁₇ ClN ₄ O	171-174	Orang	86%
As10		347	C ₁₆ H ₁₅ ClN ₄ O ₃	183-185	Orang	79%

الزرعي في ورق مخروطي يحتوي 250 ml من الوسط الزرعي عند درجة حرارة 40°C مع التحريك المستمر وذلك لضمان التلويث بشكل كامل وصب في أطباق بترية بحدود 18ml لكل طبق، وتم تركة ليتصلب عند درجة حرارة الغرفة وعلى وفق دستور الادوية الأمريكي USP 35 تم عمل حفر في الأطباق بطريقة

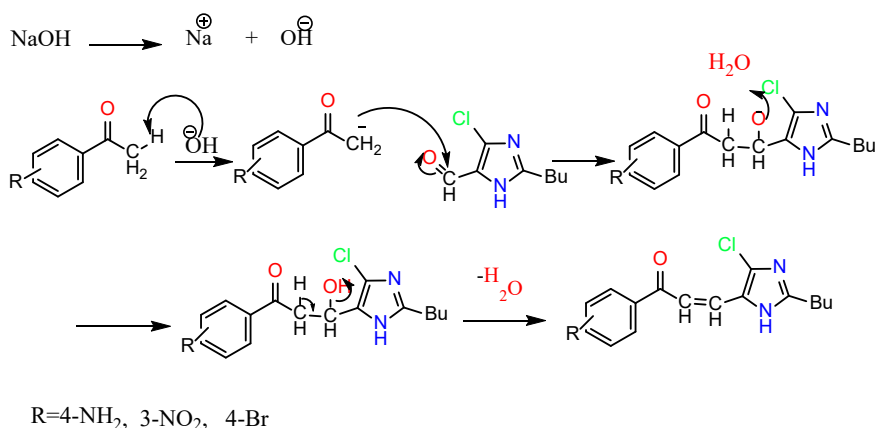
اختبار حساسية البكتريا للمركبات المحضرة
تم اختبار الفعالية البيولوجية لبعض المركبات المحضرة بطريقة الانتشار في الحفر - agar-well diffusion method على نوعين من البكتريا - *Staphylococcus aureus* و *Klebsiella pneumoniae* إذ تم وضع 1.5 ml من العزلات البكتيرية المستخدمة في الوسط

الخماسية (البيرازولينات، الايزوكسازولينات) من الجالكونات الحاوية على حلق الايميدازول حيث تم تحضير الجالكونات (1-4) As من تفاعل مولات مكافئة من معوضات الاستوفينون مع 2-بيوتيل-4-كلورو-5-فورمل ايميدازول متبعا ميكانية تكوين أيون الكاربانيون نتيجة لسحب ذرة الهيدروجين الحامضية من مجموعة المثل في الاستوفينون بواسطة القاعدة ثم حدوث هجوم نيوكليوفيلي للكربانيون على مجموعة C=O لالديهايد وكما في المخطط 2:

Cylinder metric method بواسطة الثاقب الفليني Cork borer إذ تم وضع 80µl من المركبات المحضرة وبثلاث تراكيز مختلفة وهي 3, 5, 10 mg/µl كذلك بعد ذلك تم وضع الأطباق في الحاضنة عند درجة حرارة 37°C ولمدة 24 ساعة وتم قياس قطر مناطق التثييط في الأطباق حيث ان الزيادة في التثييط يعني الزيادة في الفعالية الحيوية للمركبات التي تم تحضيرها.

النتائج والمناقشة

حضرت عدد من المركبات الحلقية غير المتجانسة



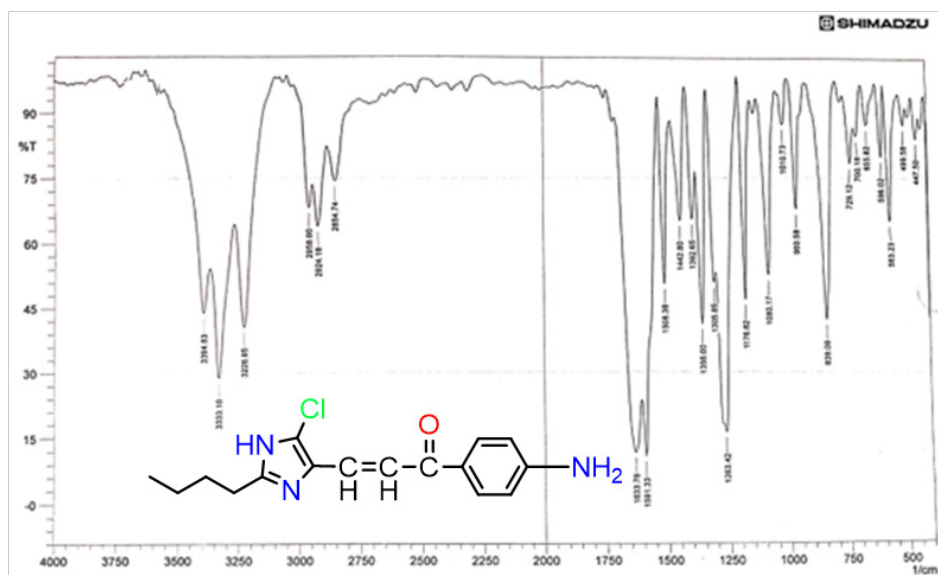
مخطط - 2 : ميكانية تحضير الجالكونات As (1-4)

تم التأكد من صحة المركبات (1-4) As من خلال قيم ترددات ال (IR) حيث أظهرت حزمة تتراوح من 1550-1628 سم⁻¹ تعود لمط C=C وحزمة من 1630-1673 سم⁻¹ تعود لمط C=O وحزمتين تعود لمط C-H الليفاتية والأروماتية على التوالي. والجدول 4 يوضح قيم امتصاص الأشعة تحت الحمراء لمركبات الجالكونات المحضرة (1-4).

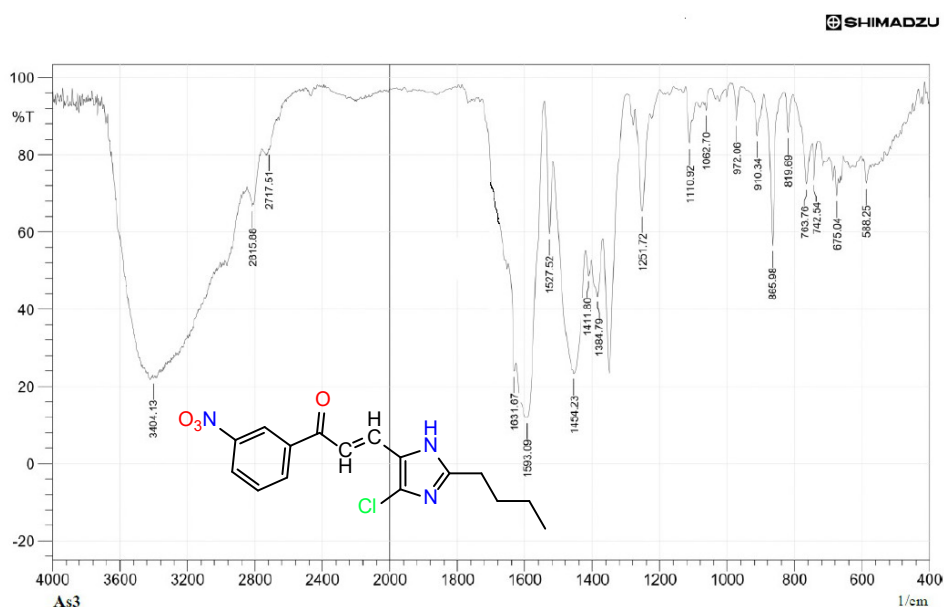
تم التأكد من صحة المركبات (1-4) As من خلال قيم ترددات ال (IR) حيث أظهرت حزمة تتراوح من 1550-1628 سم⁻¹ تعود لمط C=C وحزمة من 1630-1673 سم⁻¹ تعود لمط C=O وحزمتين تعود لمط C-H الليفاتية والأروماتية على التوالي. والجدول 4 يوضح قيم امتصاص الأشعة تحت الحمراء لمركبات الجالكونات المحضرة (1-4).

جدول - 4 : قيم امتصاص طيف الاشعة تحت الحمراء للمركبات As (1-4)

Comp. No	N-H imidazole	=C-H Olefin	C-H Aliph	C=C C=N	C=O
As1	3330	3065	2989	1590 1650	1634
As2	3339	3228	2958	1591 1633	1630
As3	3455	3159	2962	1558 1658	1689
As4	3288	3117	2958	1552 1604	1639



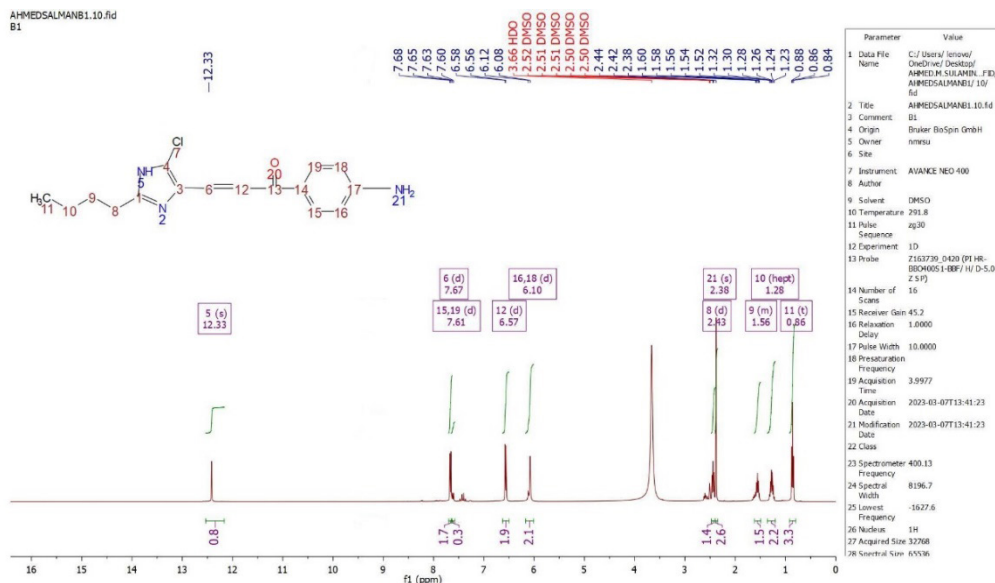
الشكل - 1 : طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب As2



الشكل - 2 : طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب As3

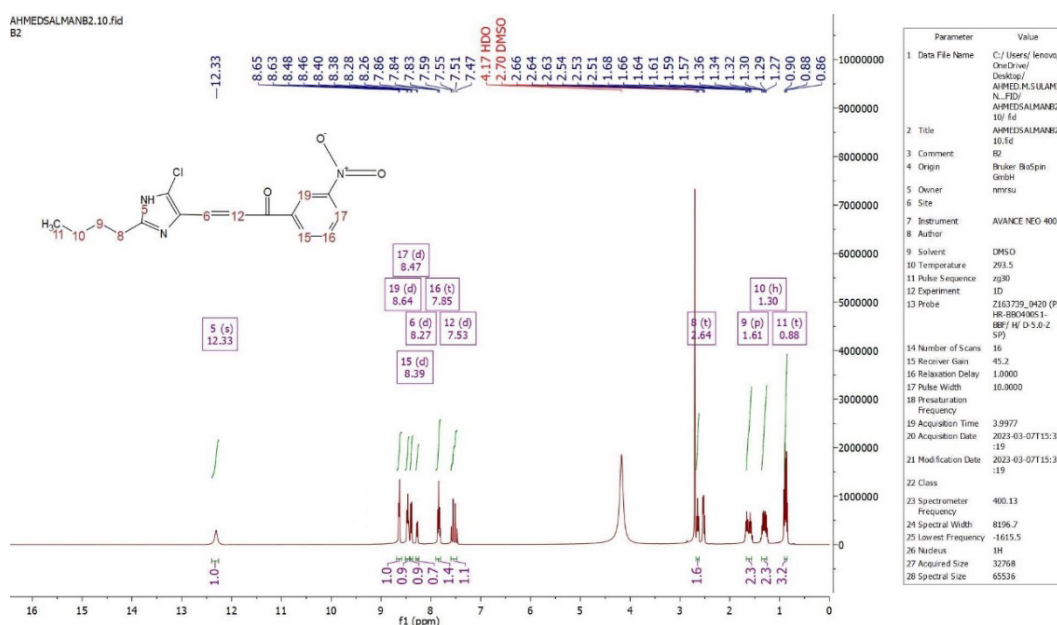
الأصرة المزدوجة وإشارة لبروتون (15،19) ثنائية عند 7.61 ppm العائدة لبروتونات حلقة الفينيل وإشارة لبروتون (6) ثنائية عند 7.67 ppm وإشارة لبروتون (5) أحادية عند 12.33 ppm العائد الى N-H الایمیدازول، كما ظهرت إشارة بروتونات المذيب DMSO عند 2.50 ppm وظهرت إشارة HDO عند 3.66 ppm.

شخص المركب As2 باستخدام طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون حيث ظهرت إشارة للبروتون (21) أحادية عند 2.38 ppm العائدة لبروتونات مجموعة NH₂ وظهرت إشارة للبروتون (16،18) ثنائية عند 6.10 ppm العائدة لبروتونات حلقة الفينيل وإشارة لبروتون (12) ثنائية عند 6.57 ppm العائدة لبروتون

الشكل 3- طيف الرنين النووي المغناطيسي (¹H-NMR) للمركب As2

وإشارة للبروتون (15) ثنائية عند 8.39 ppm وإشارة للبروتون (17) ثنائية عند 8.47 ppm وإشارة للبروتون (19) أحادية عند 8.64 ppm وإشارة للبروتون N-H (5) أحادية عند 12.33 ppm العائد للبروتون الایمیدازول. والشكل (4) يوضح طيف ¹H-NMR للمركب As3.

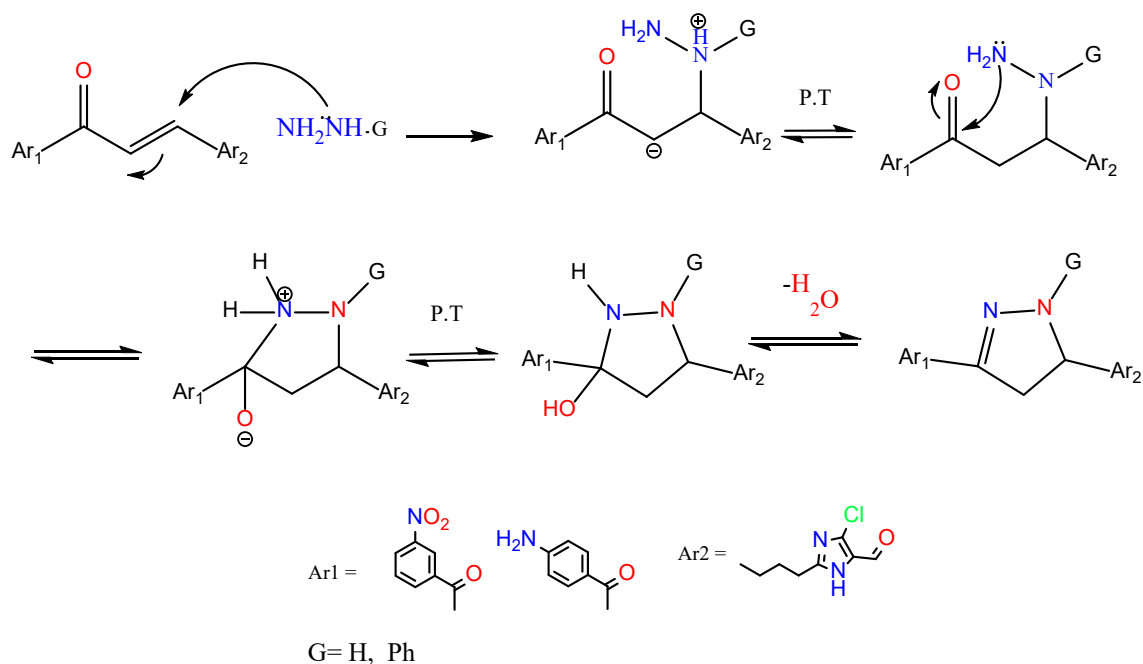
وتم تشخيص المركب As3 باستخدام طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون فقد اظهر إشارة للبروتون (12) ثنائية عند 7.53 ppm العائدة لبروتون الأصرة المزدوجة وإشارة للبروتون (16) ثلاثية عند 7.85 ppm العائدة لبروتون حلقة الفينيل وإشارة للبروتون (6) ثنائية عند 8.27 ppm العائدة لبروتون الأصرة المزدوجة

الشكل 4- طيف الرنين النووي المغناطيسي (¹H-NMR) للمركب As3

واظهر طيف الرنين النووي المغناطيسي $^{13}\text{C-NMR}$ ستة عشر إشارة للمركب As3 باستخدام مذيب DM-SO-d6 إذ ظهرت إشارة لكربون (12) عند 122.53 ppm ، وإشارة لكربون (19) عند 122.78 ppm ، وإشارة لكربون (17) عند 125.52 ppm العائدة لحلقة الفينيل، وإشارة لكربون (8) عند 127.52 ppm العائدة الى ذرة كاربون C-Cl ، وإشارة لكربون (16) عند 127.77 ppm العائدة لحلقة الفينيل وإشارة لكربون (6) عند 130.97 ppm العائدة الى الأصرة المزدوجة،



تم تحضير حلقات البايرازولينات من تفاعل الجالكونات (2-3) As مع الهيدرازين والفينيل هيدرازين بالتصعيد ولمدة 6 ساعات وباستخدام الإيثانول كمذيب والميكانيكية المتوقعة للتفاعل تتبع الهجوم النيوكليوفيلي للمزدوج الالكتروني للنتروجين غير المشتركة للهيدرازين أو معوضاته علي ذرة كاربون بيتا حسب إضافة مايكل (1-4) ومن بعدها يحصل

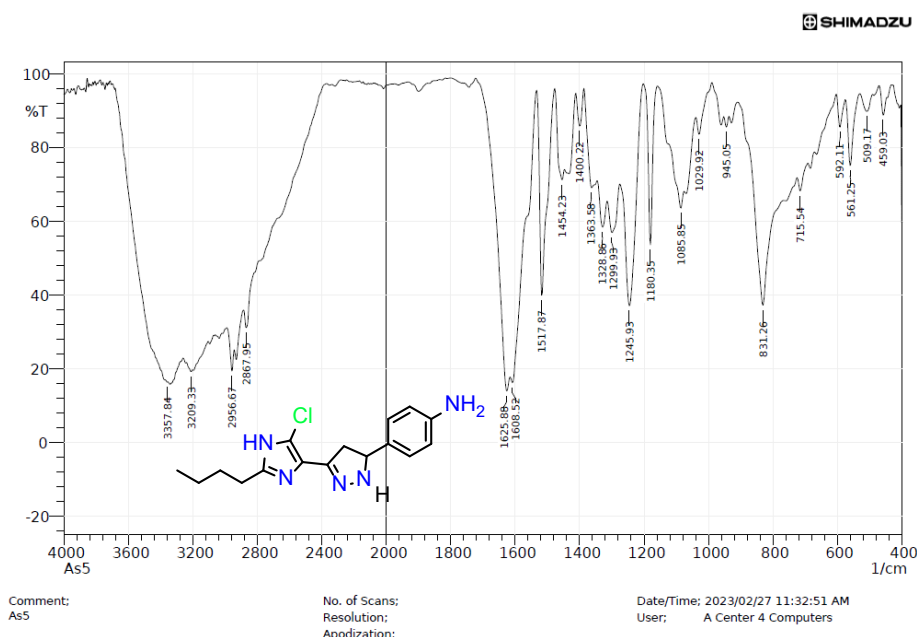


خطط - 3: ميكانيزم تحضير البيرازولين (5-8) As

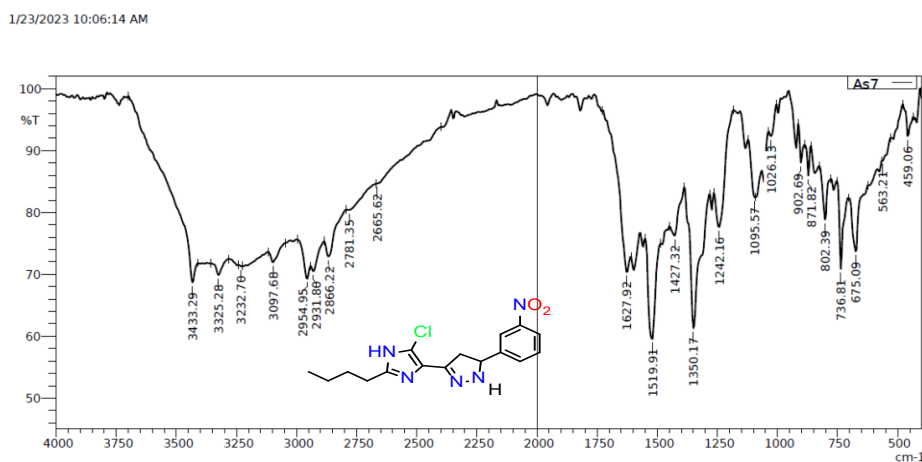
شخصت المركبات بطيف FTIR أوضح الطيف الأصرة (N-H) و (C=N) حلقة البيرازولين دليل اختفاء حزم مجموعة الكربونيل وظهور حزم مط حدوث وتكون الناتج. كما في الجدول-5.

جدول - 5: قيم امتصاص طيف الاشعة تحت الحمراء للمركبات (5-8) As

Comp. No	IR (KBr) cm ⁻¹		
	v (NH) pyrazoline	v(C-H) Aroma & Aliph	v(C=N) v(C=C)
As5	3209	3025 2956	1625 1600
As6	-	3051 2972	1600 1575
As7	3232	3097 2954	1627 1596
As8	-	3086 2958	1629 1597



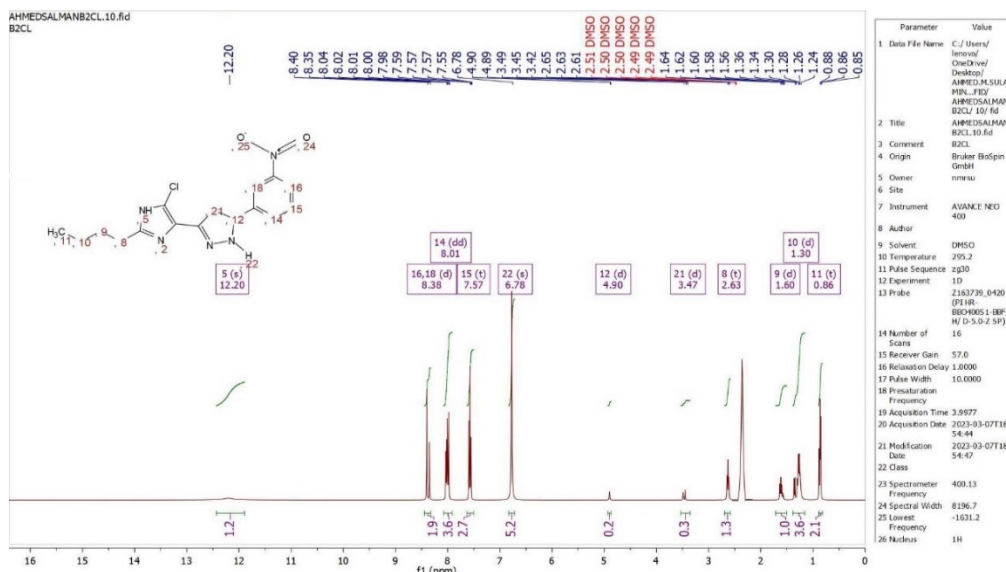
الشكل - 6: طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب As5



الشكل - 7: طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب As7

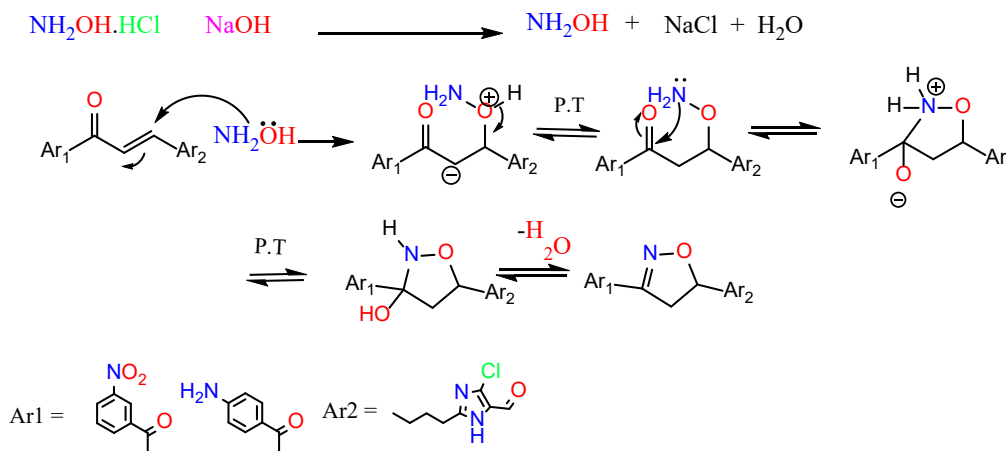
واظهر طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون
 لمركب As7 إشارة لبروتون (21) ثلاثية عند 3.45 ppm
 العائدة لبروتون حلقة البايرازولين، وإشارة
 للبروتون (12) ثنائية عند 4.90 ppm العائدة لبروتون
 حلقة البايرازولين، وإشارة للبروتون (22) احادية عند
 ppm 6.78 العائدة لبروتون N-H حلقة البايرازولين،
 وإشارة للبروتون (15) ثلاثية عند 7.57 ppm وإشارة
 للبروتون (14) ثنائية عند 8.01 ppm وإشارة للبروتون
 (16، 18) ثنائية عند 8.38 ppm وإشارة لبروتون (5)
 أحادية عند 12.20 ppm العائد لبروتون N-H. والشكل
 (8) يوضح طيف $^1\text{H-NMR}$ لمركب As7.

واظهر طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون
 لمركب As7 إشارة لبروتون (21) ثلاثية عند 3.45
 ppm العائدة لبروتون حلقة البايرازولين، وإشارة
 للبروتون (12) ثنائية عند 4.90 ppm العائدة لبروتون
 حلقة البايرازولين، وإشارة للبروتون (22) احادية عند
 ppm 6.78 العائدة لبروتون N-H حلقة البايرازولين،
 وإشارة للبروتون (15) ثلاثية عند 7.57 ppm وإشارة
 للبروتون (14) ثنائية عند 8.01 ppm وإشارة للبروتون
 (16، 18) ثنائية عند 8.38 ppm وإشارة لبروتون (5)
 أحادية عند 12.20 ppm العائد لبروتون N-H. والشكل
 (8) يوضح طيف $^1\text{H-NMR}$ لمركب As7.

الشكل -8: طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب As7

حسب إضافة مايكل (1-4) ومن بعدها يحصل الغلق الحلقي من خلال هجوم المزدوج الأخر لذرة النتروجين للهيدروكسي امين على الكربونيل حسب إضافة (2-1) وفي الخطوة الأخيرة فقدان جزيئة ماء لتنتج حلقة الايزوكسازولين والمخطط -4 يوضح الميكانيكية المقترحة لتحضير حلقات الايزوكسازولين للمركبات (9-10) As.

تم تحضير حلقات الايزوكسازولين من تفاعل مولات متكافئة من الجالكونيين As (2-3) مع هيدروكلوريد هيدروكسي الأمين بوجود قاعدة NaOH وباستخدام الإيثانول كمذيب وصعد الخليط لمدة 6 ساعات والميكانيكية المتوقعة للتفاعل تتبع الهجوم النيكلوفيلي للمزدوج الإلكتروني للأوكسجين غير المشترك للهيدروكسي امين على ذرة كاربون بيتا



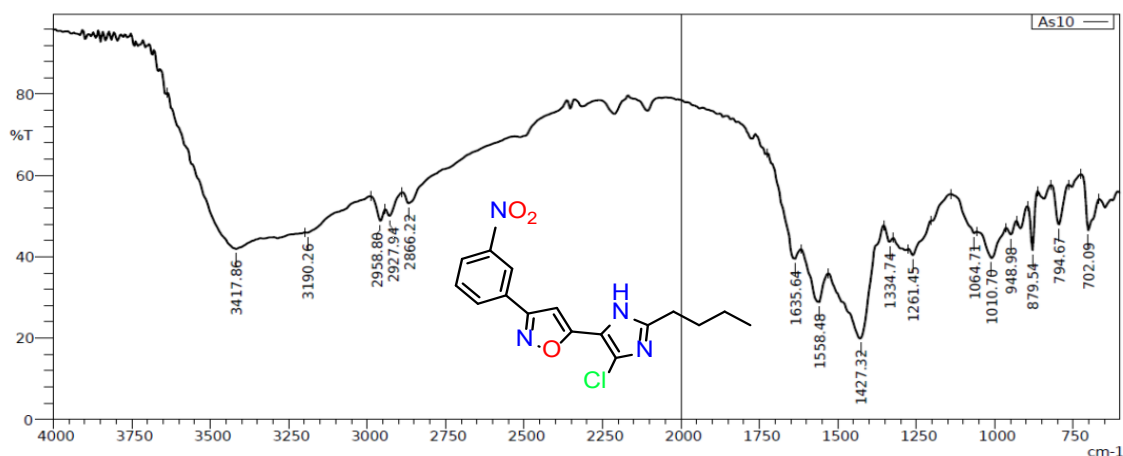
مخطط -4: ميكانيكية تحضير الايزوكسازولين (9-10) As

شخصت المركبات بطيف FTIR أوضح الطيف الأصرة (N-O) و حلقة الايزوكسازولين دليل اختفاء حزم مجموعة الكربونيل وظهور حزم مط حدوث وتكون الناتج.

جدول - 6: قيم امتصاص طيف الاشعة تحت الحمراء للمركبات (9-10) As

Comp.No	IR (KBr) cm ⁻¹			
	ν (N-H)	ν (C-H) Aroma & Aliph	ν (C=N) ν (C=C)	ν (N-O)
As9	3417	3190 2958	1635 1558	789
As10	3367	3089 2963	1628 1563	792

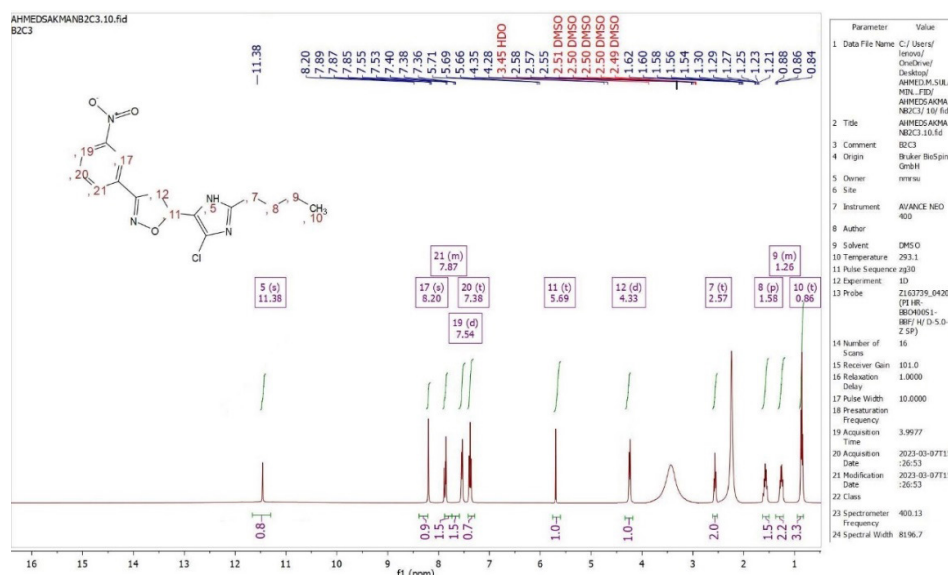
1/23/2023 8:37:08 AM



الشكل - 9: طيف الاشعة تحت الحمراء للمركب As10

عند 7.54 ppm وإشارة لبروتون (21) ثنائية عند 7.87 ppm وإشارة لبروتون (17) أحادية عند 8.20 ppm العائدة الى بروتونات حلقة الفينيل. وإشارة أحادية لبروتون (5) عند 13.9 ppm العائد لبروتون N-H حلقة الايميدازول.

واظهر طيف الرنين النووي المغناطيسي للبروتون لمركب As10 إشارة لبروتون (12) ثنائية عند 4.33 العائدة لبروتون حلقة الايزوكسازولين، وإشارة لبروتون (11) احادية عند 5.69 ppm العائدة لبروتون C-H حلقة الايزوكسازولين، وإشارة لبروتون (20) ثلاثية عند 7.38 ppm وإشارة لبروتون (19) ثنائية



الشكل -10: طيف الرنين النووي المغناطيسي ($^1\text{H-NMR}$) للمركب As10

الثلاثة حيث كانت قوة التثبيط متقاربة ضد هذه الأنواع من البكتريا وهذا ما يجعلها مضادات بكتيرية واعدة ،
الجدول -7 يبين الفعالية البايولوجية المضادة للبكتريا للمركبات المحضرة في نمو البكتريا الموجبة *Staphylo- coccus aureus* والجدول -8 يبين قيم الفعالية التثبيطية لبعض المركبات المحضرة المضادة للبكتريا السالبة *Klebsiella.pneumoniae* والشكل 11 يوضح صور الاطباق التثبيطية للبكتريا :

تقييم الفعالية الحيوية للمركبات المضرة

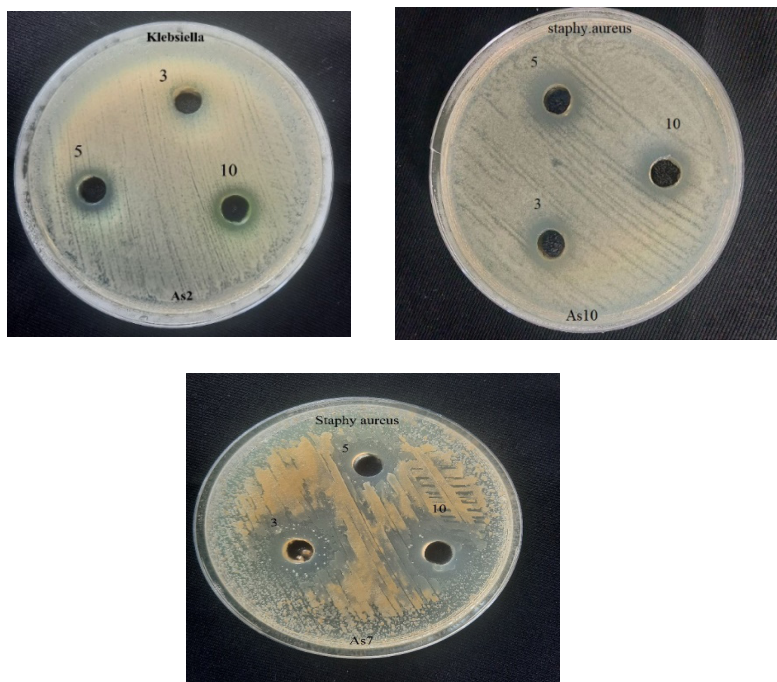
تم تقييم الفعالية البايولوجية لبعض المركبات المضرة على نوعين من البكتيريا الموجبة والسالبة لصبغة كرام وهي المكورات العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus* والكلبسيلا الرئوية *Klebsiella pneumoniae* وقد تم اختيار هذه البكتيريا لأهميتها الطبية إذ تسبب الكثير من الأمراض، حيث أظهرت هذه المركبات فعالية مضادة للبكتيريا جيدة بالترانز

الجدول - 7 : الفعالية السلولية المضادة للبكتيريا للمركبات المحضرة في نمو البكتيريا الموجبة *Staphylococcus aureus*

Comp.No	3 mg/ μ l	5 mg/ μ l	10 mg/ μ l
As2	10	11	12
As7	13	14	16
As10	13	14	15

الجدول - 7 : الفعالية البيولوجية المضادة للبكتيريا للمركبات المحضرة في نمو البكتيريا السالبة *Klebsiella pneumoniae*

Comp.No	3 mg/μl	5 mg/μl	10 mg/μl
As2	12	13	14
As7	12	13	14
As10	11	12	13



الشكل -11 صور الأطباق ضد البكتريا لبعض المركبات المحضرة

L, Morales-Bayuelo A, Henao J, Galdámez A, et al. Ultrasound-assisted synthesis of novel chalcone, heterochalcone and bis-chalcone derivatives and the evaluation of their antioxidant properties and as acetylcholinesterase inhibitors. *Bioorg Chem.* 2019;90:103034.

4. Rosa GP, Seca AML, Barreto M do C, Pinto DCGA. Chalcone: a valuable scaffold upgrading by green methods. *ACS Sustain Chem Eng.* 2017;5(9):7467–80.
5. Yazdan SK, Sagar DV, Shaik AB. Chemical and Biological Potentials of Chalcones A Review. *Org Med Chem Int J.* 2015;1(1):20–8.
6. Yadav P, Lal K, Kumar L, Kumar A, Kumar A, Paul AK, et al. Synthesis, crystal structure and antimicrobial potential of some fluorinated chalcone-1, 2, 3-triazole conjugates. *Eur J Med Chem.* 2018;155:263–74.
7. Higgs J, Wasowski C, Marcos A, Jukič M, Pavan CH, Gobec S, et al. Chalcone de-

الاستنتاجات

من خلال النتائج التي تم الحصول عليها تم تحضير سلسلة من الجالكونات بنسبة منتج جيدة وتحضير عدد من حلقات البايرازولينات والايذوكسازولين المقابلة وقد أعطت تثبيط جيد ضد البكتريا قيد الدراسة مما يجعلها مضادات بكتيرية واعدة.

المصادر

1. Rudrapal M, Khan J, Dukhyil AA Bin, Al-arousy RMII, Attah EI, Sharma T, et al. Chalcone scaffolds, bioprecursors of flavonoids: Chemistry, bioactivities, and pharmacokinetics. *Molecules.* 2021;26(23):7177.
2. Zhuang C, Zhang W, Sheng C, Zhang W, Xing C, Miao Z. Chalcone: a privileged structure in medicinal chemistry. *Chem Rev.* 2017;117(12):7762–810.
3. Polo E, Ibarra-Arellano N, Prent-Peñaloza

17. Ajay Kumar K, Govindaraju M, Renuka N, Vasanth G. Isoxazolines: An insight to their synthesis and diverse applications. *J Chem Pharm Res.* 2015;7(3):250–7.
18. Pandya M, Kapadiya K, Pandit C, Purohit D. Synthesis of halogenated chalcones, pyrazolines and microbial evaluation of derived scaffolds. 2017;
19. Alidmat MM, Khairuddean M, Norman NM, Asri ANM, Suhaimi MHM, Sharma G. Synthesis, characterization, docking study and biological evaluation of new chalcone, pyrazoline, and pyrimidine derivatives as potent antimalarial compounds. *Arab J Chem.* 2021;14(9):103304.
20. Prajapati TR, Pandey DP, Gupta V, Joshi B, Dhingra GK. Synthesis and anti-inflammatory activity of some newer potential isoxazoline derivatives of indole. *Essence Int J Env Rehab Conserv IX.* 2018;87–93.
21. Shaik A, Bhandare RR, Palleapati K, Nisankararao S, Kanchalapalli V, Shaik S. Antimicrobial, antioxidant, and anticancer activities of some novel isoxazole ring containing chalcone and dihydropyrazole derivatives. *Molecules.* 2020;25(5):1047.
- Mohamed SA, Huseen MS, Al-Badrany .22 KA. تحضير وتشخيص مشتقات البيرازولين والأوكسازاين باستخدام الجالكون كسلائف وتقييم نشاطها البيولوجي. *Samarra J Pure Appl Sci.* 2022;4(4):17–31
- 23 Hussein MS, Khalaf MM. تحضير الجالكونات الثنائية وبعض حلقات البيرازولينات مع تقييم الفعالية الحيوية للبعض منها. *Samarra J Pure Appl Sci.* 2022;4(3):46–60
8. Rammohan A, Reddy JS, Sravya G, Rao CN, Zyryanov G V. Chalcone synthesis, properties and medicinal applications: a review. *Environ Chem Lett.* 2020;18(2):433–58.
9. Tajammal A, Batool M, Ramzan A, Samra MM, Mahnoor I, Verpoort F, et al. Synthesis, antihyperglycemic activity and computational studies of antioxidant chalcones and flavanones derived from 2, 5 dihydroxyacetophenone. *J Mol Struct.* 2017;1148:512–20.
10. Mahapatra DK, Bharti SK. Therapeutic potential of chalcones as cardiovascular agents. *Life Sci.* 2016;148:154–72.
11. Constantinescu T, Lungu CN. Anticancer activity of natural and synthetic chalcones. *Int J Mol Sci.* 2021;22(21):11306.
12. Lahtchev KL, Batovska DI, St P P, Ubiyovk VM, Sibirny AA. Antifungal activity of chalcones: A mechanistic study using various yeast strains. *Eur J Med Chem.* 2008;43(10):2220–8.
13. Prasad YR, Rao AL, Rambabu R. Synthesis and antimicrobial activity of some chalcone derivatives. *E-Journal Chem.* 2008;5(3):461–6.
14. Tiwari B, Pratapwar AS, Tapas AR, Butle SR, Vatkar BS. Synthesis and antimicrobial activity of some chalcone derivatives. *Int J ChemTech Res.* 2010;2(1):499–503.
15. Lahsasni SA, Korbi A, Hamad F, Aljaber NA-A. Synthesis, characterization and evaluation of antioxidant activities of some novel chalcones analogues. *Chem Cent J.* 2014;8(1):1–10.
16. Shinkar SA, Shetty VJ, Jagdale DM. A review on synthetic approaches of pyrazolines derivatives, *World J. Pharm Pharm Sci.* 2015;4(11):505–14.
17. Ajay Kumar K, Govindaraju M, Renuka N, Vasanth G. Isoxazolines: An insight to their synthesis and diverse applications. *J Chem Pharm Res.* 2015;7(3):250–7.

